DU

CHLORO-BRIGHTISME

TOXICITÉ URINAIRE ET OXYDATIONS DANS LA CHLOROSE

DU MÊME AUTEUR

Exostoses multiples du rachis. Compression de la moelle. Soc. des sc. médicales. (*Lyon médical*, 1890.)

Lésion cérébelleuse d'origine vasculaire. Société des sc. médicales. (*Lyon médical*, 1890.)

La fièvre typhoïde à l'hôpital de la Croix-Rousse, par MM. Lyonnet et Chatin. (*Lyon médical*, 1890.)

Double carcinome de l'estomac. Fièvre à type intermittent, par MM. Devic et Chatin. (*Province médicale*, 16 sept., 24 sept. 1892.)

Un cas d'hystero-neurasthénie traumatique. (*Province médicale*, 29 oct. 1892.)

Traitement de la colique de plomb par l'antipyrine, par MM. Devic et Chatin. (*Province médicale*, 5 nov. 1892.)

Fracture de l'occipital gauche. Vaste hémorragie du lobe frontal droit. Petit foyer hémorragique bulbo-protubérantice. Glycosurie et albuminurie; hyperthermie, par MM. Devic et Chatin. (*Province médicale*, 24 déc. 1892.)

Contribution expérimentale à la recherche des streptocoques dans l'air atmosphérique. (Thèse inaugurale, Lyon, 1893.)

Forme pleurale du cancer de l'estomac. Valeur de l'examen morphologique des épanchements, par MM. Devic et Chatin. (*Province médicale*, 1894.)

Note sur un cas d'ostéo-périostite rhumatismale. (*Lyon médical*, 1894.)

Deux cas de grippe à forme pseudo-phymique, par MM. Chatin et Collet. (*Lyon médical*, 1894.)

Artérite fémorale avec atrophie musculaire du membre inférieur, par MM. Chatin et Collet. (*Gazette hebdomadaire*, 1894.)

Phénomènes d'ergotisme consécutifs à des injections hypodermiques dans un cas de fibrome utérin. — Guérison du fibrome, par MM. Chatin et Collet. (*Bulletin général de thérapeutique*, 1894).

Lyon. — Imp. PITRAT AINÉ, A. Rey Successeur, 4, rue Gentil. — 9379

DU

CHLORO-BRIGHTISME

TOXICITÉ URINAIRE ET OXYDATIONS DANS LA CHLOROSE

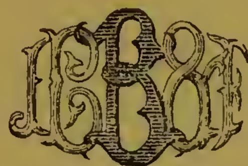
PAR

LE D[R] P. CHATIN

Chef de Clinique Médicale à la Faculté de Lyon,

Ex-interne des Hôpitaux de Lyon.





PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, RUE HAUTEFEUILLE, 19

1894

PRÉFACE

Un cas de chloro-brightisme observé cette année dans le service de M. le professeur Bondet, suppléé par M. le professeur agrégé Roque, cas grave terminé par la mort et suivi d'autopsie, a servi de point de départ à ce travail. C'est M. le professeur agrégé Roque qui nous a donné l'idée de pratiquer ces recherches et nous a aidé de ses conseils pour les mener à bien. Nous tenons à l'en remercier ici, ainsi que MM. les Drs H. Mollière et Leclerc qui nous ont communiqué plusieurs observations. L'idée directrice était la théorie émise par M. Hanot, à propos du chloro-brightisme, dans les termes suivants : « Dans la chlorose, le travail de la nutrition est troublé, il accumule dans l'organisme des produits de désassimilation incomplètement oxydés qui finissent parfois par pro-

duire une néphrite épithéliale. Leur action nocive est surtout facilitée par la coïncidence de la sclérose rénale liée à l'aplasie artérielle signalée par M. Lancereaux. »

Nous avons cherché tout d'abord à vérifier ce ralentissement des oxydations en comparant l'élimination de l'urée à celle des autres produits azotés, suivant la méthode de M. A. Robin ; puis nous avons cherché à rapprocher des résultats obtenus les chiffres exprimant la toxicité des urines. Nous supposions cette toxicité devoir être augmentée du fait de l'élimination des produits insuffisamment oxydés dans tous les cas de chlorose. La toxicité ne devait être au-dessous de la normale qu'une fois la néphrite constituée c'est-à-dire dans les cas de chloro-brightisme.

Les faits n'ont pas répondu à cette hypothèse, mais ils nous ont présenté une constance suffisante, pour avoir, toute idée théorique à part, un certain intérêt. Si nous publions nos observations, c'est à titre de faits constatés pouvant être utilisés ultérieurement par le rapprochement de documents analogues, et nous ne suggérerons que timidement les hypothèses qu'on en peut déduire.

DU

CHLORO-BRIGHTISME

TOXICITÉ URINAIRE ET OXYDATIONS DANS LA CHLOROSE

CHAPITRE PREMIER

Mal de Bright sans albuminurie. — Petits signes du brightisme. — Chloro-brightisme.

M. le professeur Dieulafoy, dans une série de mémoires et de publications sur le mal de Bright, dont les premiers remontent à 1886 a démontré la *dissociation possible des actes morbides du rein.* L'albuminurie et l'insuffisance de dépuration urinaire sont pour lui des actes connexes des altérations rénales, mais les deux facteurs peuvent être indépendants. « On peut être brightique et rester brightique pendant longtemps avant d'être albuminurique ; par contre, on peut être albuminurique et rester albuminurique pendant des années avant d'être brightique. »

Un certain nombre de maladies générales, telles que la goutte, la syphilis, la chlorose peuvent s'accompagner de phénomènes attribuables au brightisme, alors même que les urines ne contiennent pas d'albumine.

Or, deux ordres de faits sont capables de révéler les états de brightisme latent : ce sont les symptômes décrits par M. Dieulafoy sous le nom de « petits signes du mal de Bright » et l'étude de la toxicité urinaire.

A propos de ces petits signes nous ne croyons pouvoir mieux faire pour les bien définir que de rappeler la description qu'en a faite M. le professeur Dieulafoy à l'Académie de médecine en 1893.

Voici de quelle façon il s'exprime relativement à ces symptômes. « Je voudrais présenter la maladie de Bright sous l'une de ses formes les plus fréquentes et fort atténuées. Cette forme, qui correspond habituellement aux phases initiales de la maladie, on pourrait la décrire sous la dénomination de brightisme ou de petite urémie ; elle est constituée par les petits accidents de la maladie de Bright.

« Certes, l'albuminurie constitue, quand elle existe, un appoint précieux au diagnostic, mais quand elle manque, il faut savoir s'en passer. C'est pour dépister la maladie de Bright dans ses formes obscures, l'albuminurie pouvant faire défaut, c'est pour la démasquer dès sa phase initiale et alors que les grands symptômes n'ont pas encore apparu que j'ai cherché depuis quelques années à mettre en relief quelques signes, quelques petits accidents qui, pour être peu importants en apparence n'en peuvent pas moins nous aider au diagnostic. Qu'il me soit permis de rappeler en quelques mots les petits accidents du brightisme.

« Je citerai d'abord les troubles auditifs qui étaient à peu près passés inaperçus. Ces troubles auditifs, beaucoup plus fréquents que les troubles oculaires sont fort variables comme intensité. Ce sont des sifflements ou des bourdon-

nements dans une ou dans les deux oreilles. Ces bourdonnements sont souvent accompagnés de duretés de l'ouïe. Dans l'entourage du malade, on lui fait observer qu'il devient un peu sourd et qu'il fait répéter les mots. Cette dureté de l'ouïe, ces bourdonnements, ces sifflements disparaissent ou persistent, ils sont sujets à répétition et aboutissent très rarement à la vraie surdité. Les causes de ces troubles auditifs sont multiples; à l'inspection de l'oreille on trouve une vascularisation anormale au niveau du marteau, dans d'autre cas, les lésions ne sont pas appréciables et les troubles sont probablement dus à un œdème, à une paralysie du nerf acoustique, à une différence de pression.

« La fréquence de ces troubles auditifs est telle que je les ai rencontrés 34 fois sur 60 observations.

« Un de mes élèves le Dr Bonnier, frappé de la fréquence des troubles auditifs dans le mal de Bright, a constaté que le syndrome mal défini nommé vertige de Ménière n'est dans bien des circonstances autre chose qu'un symptôme brightique.

« Il y a donc un vertige brightique qui mérite de prendre rang au nombre des petits accidents du brightisme. Dans quelques cas ce vertige brightique qui avait résisté à tous les traitements habituellement mis en usage contre le vertige de Ménière, ce vertige brightique a cédé au régime lacté comme la plupart des autres accidents du brightisme. Dans mes 60 observations le vertige brightique est consigné 13 fois.

« Le symptôme du *doigt mort* qui n'avait pas, je crois, été signalé est certainement un des symptômes les plus fréquents du brightisme. Le malade éprouve des fourmil-

lements dans les mains ou dans les doigts; l'extrémité des doigts devient exsangue, pâle, insensible. C'est la sensation de doigt mort, sensation analogue à celle qu'on éprouve quand on a plongé un doigt dans la neige. Ce symptôme atteint les doigts de la main et bien rarement les orteils, il se localise à un ou plusieurs doigts, parfois il y a symétrie aux deux mains, rarement tous les doigts sont atteints; quelquefois la main entière est prise, c'est la main morte. Cet état dure quelques minutes, un quart d'heure, et reparaît à différents intervalles, de préférence le matin.

« Le symptôme du doigt mort appartient à toutes les époques du mal de Bright et à toutes ses formes. Je l'ai parfois noté comme symptôme initial; il a donc une réelle importance dans le diagnostic du brightisme. Le symptôme du doigt mort est consigné 33 fois sur mes 60 observations.

« Les démangeaisons, sans avoir la valeur des symptômes précédents, deviennent parfois, par leur intensité, par leur nature ou par leur précocité un signe qui appelle l'attention et qui met sur la voie du diagnostic. Chez certaines personnes les démangeaisons se traduisent par la sensation que donnent des cheveux qui seraient tombés sur le dos, dans le cou ou sur la poitrine.

« Les envies fréquentes d'uriner ont été signalées depuis longtemps chez les brightiques (Jaccoud). En étudiant ce symptôme dans les détails je lui ai donné le nom de pollakiurie afin de le bien distinguer d'un autre symptôme, la polyurie. Ces deux symptômes étaient fréquemment englobés sous la même dénomination unique de polyurie, ce qui créait une confusion ; la fréquence des mictions constitue un symptôme ayant sa valeur et son autonomie.

Il y a dans la maladie de Bright deux troubles urinaires distincts et indépendants ; l'un, la polyurie est un trouble de sécrétion et regarde le rein; l'autre la pollakiurie est un trouble d'excrétion, et regarde la vessie. Certains brightiques se lèvent plusieurs fois la nuit pour uriner et urinent douze à quinze fois en vingt-quatre heures sans que pour cela la quantité de leur urine dépasse la normale. La pollakiurie peut être un des symptômes les plus précoces du brightisme; elle tient sans doute à une irritabilité spéciale de la vessie, anormalement excitée par des urines qui n'ont pas leur composition physiologique.

« Il y a un autre symptôme, dont on ne paraissait pas s'être occupé et auquel j'attache une certaine valeur; c'est l'impressionabilité spéciale de certains brightiques pour le froid. Bien des gens atteints de néphrite chronique ont *froid à la peau*, suivant leur expression; ils se couvrent outre mesure; ils portent double gilet de laine, ceinture de flanelle, caleçons, vêtements bien chauds; ils redoutent le contact des draps en entrant dans leur lit. Ils n'éprouvent pas la sensation des gens qui sont prêts à frissonner; c'est autre chose, l'hyperesthésie au froid semble localisée chez eux à la peau de certaines régions, et cette hyperesthésie au froid n'est pas seulement provoquée par le contact d'objets froids ; elle est spontanée et indépendante de la température ambiante, apparaisssant aussi bien pendant les saisons chaudes que pendant les saisons froides. Pour bien mettre en lumière cette impressionabilité spéciale de certains brightiques au froid, j'ai cru devoir la désigner sous un nom spécial et j'ai proposé la dénomination de *cryesthésie* (de κρυός, froid).

« La cryesthésie brightique occupe de préférence les

membres inférieurs, surtout le genou, la jambe et les pieds. Un des malades de mon service ne parvenait jamais à réchauffer ses jambes toujours glacées, il les frottait et les frictionnait à tout propos. Un de ses amis, apprêteur de peaux de chats, eut l'idée de lui faire deux genouillères qu'il portait constamment, même pendant les temps chauds, et malgré ces précautions, il ne se débarrassait jamais complètement de sa cryesthésie.

« Dans quelques cas, la cryesthésie est localisée à une jambe, à un genou ou à un pied ; souvent elle est symétrique. La cryesthésie est signalée 32 fois sur mes 60 observations.

« A côté de ces petits accidents du brightisme se placent les *crampes dans les mollets*, depuis longtemps signalées. Ces crampes fort douloureuses surviennent surtout la nuit ; elles réveillent les malades, les forcent à quitter leur lit tant les douleurs sont vives ; elles peuvent se répéter plusieurs fois dans la même nuit ou plusieurs nuits de suite à intervalles plus ou moins éloignés. Le symptôme est un des accidents les plus constants du brightisme et parfois même les plus précoces. Il est signalé 46 fois sur mes 60 observations.

« Les épistaxis, on le sait, constituent un des symptômes assez fréquents de la maladie de Bright. Je ne fais pas allusion en ce moment aux épistaxis abondantes, je parle de ces très légères épistaxis survenant de préférence le matin, *épistaxis matutinales* consistant en quelques filets de sang, que le malade mouche à son réveil. Elles sont parfois si peu accusées qu'elles passent inaperçues, mais elles sont très fréquentes, car elles sont comprises 34 fois sur mes 60 observations.

« J'ai décrit également au nombre des petits accidents du brightisme un symptôme auquel j'ai donné le nom de *secousse électrique*. Voici en quoi consiste ce symptôme: Au moment où l'individu va s'endormir ou même pendant son sommeil, il est brusquement réveillé en sursaut par une secousse unique, violente, comparable à une décharge électrique, véritable convulsion clonique qui n'est en somme que l'ébauche des grandes convulsions qui surviennent dans l'urémie convulsive. Dans la série de mes 60 observations, ce symptôme est noté 25 fois.

« J'ai remarqué également que bon nombre de gens atteints de brightisme ont l'artère temporale distendue, flexueuse, dilatée; c'est le *signe de la temporale*. L'artère se dessine chez les malades sous forme de flexuosités saillantes serpentant sous la peau de la tempe et du front. Au toucher, l'artère est dure et simule presque une artère athéromateuse ; mais il n'est point question d'athérome. La distension du vaisseau est due à l'excès de tension sanguine qu'on retrouve chez bon nombre de brightiques dans tout le système artériel à la radiale comme ailleurs, (Potain). Si ce signe se montre plus facilement à l'artère temporale qu'aux autres vaisseaux, cela tient à sa situation superficielle. La preuve qu'il ne s'agit pas là d'une induration athéromateuse des parois artérielles, mais bien d'un excès de tension vasculaire a été vérifiée à l'autopsie chez des malades de mon service. Ce signe de la temporale est consigné 14 fois sur mes 60 observations.

« Tels sont les signes et les symptômes, qui, sous la dénomination de petits accidents du brightisme et à défaut d'œdème et d'albuminurie permettront dans la très grande majorité des cas de faire le diagnostic de mal de Bright.

Cependant, s'ils se présentent isolés, ils ont peu de valeur; de ce qu'un individu présente de la pollakiurie ou de la cryesthésie, ou le doigt mort, ou des crampes dans les mollets, ou des vertiges ou des troubles auditifs, ce n'est pas une raison, il s'en faut, pour en faire aussitôt un brightique. N'exagérons rien. Mais, si un malade qui se plaint de céphalées, d'oppressions, de troubles gastriques, etc., raconte qu'il a depuis quelque temps des envies fréquentes d'uriner, s'il a eu à plusieurs reprises le symptôme du doigt mort, des crampes dans les mollets, des épistaxis matutinales, de la cryesthésie, etc., en un mot, quelques-uns de ces symptômes, qu'ils se soient présentés successivement ou simultanément, on a bien des raisons de soupçonner que cet individu est entaché de brightisme, alors même qu'il n'aurait pas encore eu d'œdème, alors même que ses urines ne contiendraient pas d'albumine.

« Au sujet des œdèmes, il est bon de faire quelques restrictions ; les œdèmes généralisés ou fortement accentués font souvent défaut, mais il est bien rare qu'un brightique, même à une époque peu avancée ne présente pas quelque léger œdème. Qu'on y regarde de près et on verra que les paupières sont légèrement bouffies le matin au réveil ; on verra que les plis formés par les draps du lit ou l'oreiller laissent sur le front et sur le visage de l'individu des traces comparables aux rides, traces qui sont apparentes au moment du réveil, mais qui disparaissent peu de temps après. Qu'on y regarde de près, et on verra que les chaussures laissent le soir une légère empreinte au-dessus du pied ou à la région malléolaire. »

Quant au deuxième critérium d'insuffisance rénale latente, M. Dieulafoy le voit dans la diminution de la toxi-

cité urinaire. Il a constaté dans un certain nombre de cas de brightisme sans albuminurie cette diminution de la toxicité urinaire. Il a consigné le résultat de ces recherches dans un mémoire présenté à la Société médicale des hopitaux, en 1886. Il conclut en disant : « Les urines des malades atteints de petits accidents de brightisme, alors même que ces urines ne sont nullement albumineuses, alors même que chimiquement elles sont comparables à des urines saines, ces urines ont néanmoins *perdu une partie de leur toxicité.* »

Depuis cette époque, cet auteur s'est attaché particulièrement à étudier le brightisme dans certaines maladies générales telles que la goutte, la syphilis, la chlorose. Il a créé notamment le mot de *chloro-brightisme* pour désigner le rapport intime qui peut exister entre le mal de Bright et la chlorose. Il rapporte une trentaine d'observations à l'appui de ses affirmations.

Là encore, pour bien définir ce qu'on doit entendre par chloro-brightisme, nous ne pouvons mieux faire que de citer M. Dieulafoy.

« Sous la dénomination de chloro-brightisme, je ne fais nullement allusion à ces malades, jeunes femmes ou filles chez lesquelles le brightisme, surtout quand il est associé à la syphilis est accompagné d'une anémie plus ou moins considérable ; la description du chloro-brightisme dans mon idée, doit s'adresser aux malades femmes ou filles qui présentent les symptômes, les attributs, le masque de la chlorose, la teinte caractéristique du visage, la décoloration de la peau et des muqueuses, les troubles utérins de toute espèce, dysménorrhée, aménorrhée, leucorrhée, ménorragie ; les essoufflements et les palpita-

tions à tous propos, les troubles dyspeptiques avec ou sans anorexie, symptômes accompagnés de souffles au cœur et aux vaisseaux, de diminution parfois considérable du nombre des globules rouges, d'abaissement de la valeur globulaire.

« Je pense qu'en pareil cas il n'y a pas d'erreur possible sur l'interprétation des faits, et quelle que soit l'idée théorique qu'on adopte sur la pathogénie de la chlorose, on peut affirmer, je crois, que tout sujet présentant les symptômes que je viens d'énumérer est bien un chlorotique ou un chloro-anémique.

« Eh bien, bon nombre de ces chlorotiques sont en même temps des brightiques; je vais essayer de démontrer la vérité de ce que j'avance en appuyant ces considérations sur une trentaine d'observations la plupart recueillies à l'hôpital dans mon service ; mais je vais d'abord, par un exemple, montrer sous quelle forme se fait l'association du chloro-brightisme.

« On est mandé dans une famille au sujet d'une jeune fille de quinze à vingt ans, qui, depuis quelque temps déjà attire l'attention de ses parents par des symptômes manifestes de chloro-anémie. La mère présente sa fille, et le dialogue suivant s'établit entre la mère et le médecin :

« Voyez, Monsieur, comme cette enfant est pâle et décolorée, elle a un teint de vieille cire, voyez ses mains, ses lèvres, ses gencives, on dirait qu'il n'y a plus de sang. — En effet, Madame, c'est bien là l'aspect de la chloro-anémie. — Elle n'est plus réglée depuis quatre mois, continue la mère de la jeune fille, elle a été prise d'une perte il y a plusieurs mois, et depuis lors, ses règles n'ont plus reparu; par exemple, elle a des flueurs blanches, ce qui

la fatigue énormément. — Oui, Madame, c'est bien le fait de la chlorose. — Et son appétit, Monsieur! Elle ne mange rien, elle n'a de goût que pour la salade et les mets vinaigrés : aussi voyez comme elle a dépéri. — C'est vrai, Madame, c'est ainsi chez les jeunes filles chlorotiques. — Un rien la fatigue, elle ne peut ni marcher vite ni monter un étage sans éprouver de l'oppression, de l'essoufflement, des battements de cœur. — C'est la chlorose. — On l'a auscultée comme vous allez le faire, et on a dit qu'elle a des bruits de souffle. — C'est la chlorose. — On a examiné son sang et on a dit que le nombre des globules rouges a diminué de moitié. — C'est la chlorose. — Souvent elle a les yeux bouffis, les jambes gonflées. — C'est la chlorose.

« Et ce dialogue, qui rappelle un peu le dialogue de Toinette et d'Argan dans le *Malade imaginaire*, ce dialogue se termine par cette question de la mère : Mais enfin, quel traitement donnerez-vous pour guérir cette chlorose? — Votre fille, Madame, a besoin de viande saignante, de pulpe de viande crue, de bons bouillons concentrés, de jus de viande, de gelées, de vins généreux, d'extrait de quinquina, de vin de quinquina, de préparations ferrugineuses arsénicales, et nous arriverons à triompher de cette chloro-anémie.

« Mais avant même la fin de cette consultation, on a été interrompu. Ce n'est pas la peine, vous dit-on, de nous indiquer encore ce traitement, voilà dix fois qu'on l'a conseillé, et chaque fois, il a dû être abandonné, ma fille étant plus malade dès qu'elle le recommençait.

« Et, en effet, ce traitement n'avait aucune efficacité et était même fort mal toléré, parce que la malade en ques-

tion n'est pas seulement une chlorotiqne, elle est surtout une chloro-brightique. Qu'on l'interroge avec soin dans le sens du brightisme, et on verra que depuis plusieurs mois, elle se relève deux, trois fois la nuit pour uriner. Elle a des crampes dans les mollets ; elle a souvent éprouvé la sensation du doigt mort, elle a des secousses électriques, la cryesthésie date chez elle de longtemps. Elle ne peut arriver à se réchauffer les genoux et les pieds ; elle a souvent de légères épistaxis matutinales, *ses urines ont une faible toxicité*. En un mot, cette jeune chlorotique est en même temps une brightique. Cette céphalée qu'on avait mise sur le compte de la chloro-anémie pourrait bien être brightique ; ces œdèmes des paupières, du visage, des jambes qu'on avait mis sur le compte de la chloro-anémie pourraient bien être brightiques. Chez cette jeune fille, c'est le brightisme qui domine. »

Pour établir l'existence de ce chloro-brightisme, M. Dieulafoy donne 24 observations.

Dans une première série (9 observations), il est question de chloro-brightisme sans albuminurie ; les petits accidents du brightisme sont associés d'une façon intime aux symptômes de la chloro-anémie.

Dans une deuxième série (12 observations), il est question de chloro-brightisme avec albuminurie. Celle-ci apparaît comme un nouveau témoin du diagnostic. Chez quelques-unes des malades, l'albuminurie est fugace, passagère, chez d'autres elle a été persistante, mais toujours peu abondante.

Enfin, dans une troisième série (3 observations), sont consignés des cas graves de chloro-brightisme aboutissant à la chloro-urémie et même à la mort.

Ces derniers cas d'urémie sont rares, et dans la très grande majorité des cas le chloro-brightisme n'aboutit pas à la maladie de Bright confirmée.

Tous ces faits de brightisme sans albuminurie, et plus encore, les cas de chloro-brightisme ont été très discutés.

M. Lancereaux révoque complètement en doute les petits signes du brightisme. Quant aux faits mêmes de chloro-brightisme ou de chloro-urémie, voici ce qu'il en dit : « Les chlorotiques qui deviennent albuminuriques sont des individus dont le système artériel est congénitalement peu développé, étroit, et, partant, la lésion rénale n'est que l'effet de cet état comme aussi la chlorose. » Si donc il récuse un certain nombre de cas, il en accepte d'autres, notamment ceux dans lesquels l'autopsie révèle des lésions rénales.

M. Germain Sée s'élève aussi très vigoureusement contre les petits signes qu'il discute un à un pour les éliminer complètement du brightisme. « Tous les signes du brightisme en miniature seront toujours mis en doute tant qu'il n'y aura pas une preuve physiologique ou bien étiologique et expérimentale de leur origine. Cette preuve nous la tenons de l'insuffisance de l'action rénale. » C'est l'expérimentation de la toxicité urinaire qui seule peut en faire la preuve. « Cette expérimentation, dit-il, a été faite par M. Dieulafoy, seulement dans 5 cas sur 60 ; les autres cas sont récusables ; les phénomènes du petit brightisme ne suffiront pas pour nous effrayer s'ils ne sont *contrôlés par des expériences sur les urines des malades.* » Parmi ces recherches, G. Sée range en première ligne, après la diminution de la toxicité urinaire, la diminution de l'urée comme facteur de diagnostic d'une insuffisance rénale latente.

Enfin, M. Hayem, à propos d'un nouveau cas de chloro-urémie grave, rapporté par M. Hanot, émet l'opinion que l'albuminurie est rare dans la chlorose et peut être le fait d'une simple coïncidence, et que tous les petits signes de M. Dieulafoy doivent être, dans la chlorose, attribués aux troubles dyspeptiques si fréquents dans cette maladie.

Ainsi donc, la valeur clinique des petits signes de M. Dieulafoy est niée par M. Lancereaux qui y voit de l'artério-sclérose, par M. Hayem, qui les rapporte à la dyspepsie, et enfin par M. Germain Sée qui réclame un supplément d'information donné par l'étude urologique, recherche de l'élimination des produits azotés et expérimentation sur la toxicité urinaire.

M. Dieulafoy, d'ailleurs, tout en attribuant aux symptômes cliniques une grande valeur, disait cependant que « l'étude de la toxicité urinaire donnerait au diagnostic et au pronostic un appoint considérable ».

Par ces paroles, il entendait évidemment que la toxicité devait être diminuée ainsi qu'il l'avait observé cinq fois dans des cas de brightisme sans albuminurie, ce qui cadrait bien d'ailleurs avec les faits de néphrite artérielle étudiés par MM. Lancereaux, et Bezançon.

Cependant, M. Hanot, à propos de l'observation que nous rapportions plus haut, observation qu'il rapprochait d'une façon absolue de celles de M. Dieulafoy, émet à ce propos une hypothèse un peu différente. Pour lui, il ne s'agit pas d'une insuffisance rénale, mais d'une néphrite par auto-intoxication. « Dans la chlorose, dit-il, le travail de la nutrition est troublé, il accumule dans l'organisme des produits de désassimilation incomplètement oxydés, qui finissent parfois par produire une néphrite épithéliale.

Leur action nocive est surtout facilitée par la coïncidence de la sclérose rénale liée à l'aplasie artérielle signalée par M. Lancereaux. »

Ainsi donc, la marche des faits serait la suivante : diminution des globules et de la valeur globulaire, anoxhémie, diminution des oxydations et particulièrement de celles des matières albuminoïdes ; fabrication de matières extractives, relativement toxiques, au lieu d'urée produit plus complètement oxydé, dont la toxicité est faible ; élimination de ces produits par le rein. Tant que le rein fonctionne bien, il ne se produit aucun accident ; mais le filtre rénal finit par être irrité par le passage continu de ces substances toxiques, et présente bientôt de véritables lésions de néphrite épithéliale. Il se produit de la rétention des matériaux toxiques dans le sang, et, consécutivement de l'urémie. En acceptant cette hypothèse, on devrait trouver par l'analyse des urines une diminution des oxydations, c'est-à-dire une diminution de l'urée par rapport aux produits moins oxydés. En même temps, la toxicité urinaire devrait être augmentée du fait de l'élimination de ces substances plus toxiques que l'urée. Ceci devrait exister dans tous les cas de chlorose, toutes les fois qu'il y a diminution des globules rouges et de la valeur globulaire. Dans une deuxième période, une fois la néphrite constituée, et le filtre rénal fermé, on devrait trouver, outre la diminution des oxydations, une diminution de la toxicité urinaire traduisant l'insuffisance rénale.

CHAPITRE II

Oxydations et toxicité urinaire. — Procédés employés pour évaluer le taux des oxydations et le degré de toxicité des urines. — Onze observations de chlorose. — Deux observations de pseudo-chlorose. — Tableau synoptique des oxydations et de la toxicité urinaire.

Nos observations comportent *onze cas de chlorose*, dans lesquelles le diagnostic est confirmé par l'examen du sang, et où la recherche simultanée du coefficient d'oxydation d'une part et du coefficient de toxicité d'autre part a été pratiquée sur les urines des vingt-quatre heures, et *deux cas de pseudo-chlorose.*

Par coefficient d'oxydation, nous entendons avec M. A. Robin le *rapport de l'azote de l'urée à l'azote total de désassimilation.* On admet que l'urée est le produit ultime de l'oxydation des matières albuminoïdes, les autres produits azotés pouvant être considérés comme des produits d'oxydations inférieures. Plus la quantité d'urée sera forte par rapport aux autres produits azotés de désassimilation, plus la combustion des albuminoïdes aura été vive.

« Comme l'urée, dit M A. Robin[1], est le produit le plus parfait de l'oxydation des albuminoïdes, le rapport qu'affecte l'azote de cette urée avec l'azote total de l'urine, pourrait servir à chiffrer le taux des oxydations élémentaires et être dénommé à ce titre *coefficient d'oxydation.* »

C'est ce même rapport, que M. le professeur Lépine, dans la thèse d'un de ses élèves, M. Bayrac[2], a étudié sous le nom de *rapport azoturique*, rapport qu'il exprime de la façon suivante :

$$\frac{\text{az. de l'urée}}{\text{az. total de désassimilation}} = \frac{13.597}{15.741} = 0.87$$

M. Bayrac fixe en effet le chiffre moyen de ce coefficient à 87.

MM. Gley et Richet *(Soc. de Biologie*, 1887) l'avait fixé à 84 et M. A. Robin *(Soc. de Biologie*, 1887) à 85.

D'après la thèse de M. Bayrac, le chiffre de 87 répond à une moyenne et le coefficient peut, chez l'homme sain, varier entre 80 et 99. « Voici quelles sont les causes qui peuvent produire les variations les plus marquées. L'ingestion de grandes quantités d'eau augmente le rapport en augmentant l'urée. Ce rapport ne paraît pas être influencé par le régime, mais l'est beaucoup par la quantité des éléments ingérés. Les oxydations se font au maximum chez l'individu qui mange peu et sont ralenties chez le gros mangeur qui a un coefficient inférieur à 80. L'exercice modéré augmente les oxydations. Certaines maladies

[1] A. Robin, De l'influence des boissons sur la nutrition et dans le traitement de l'obésité *(Gaz. méd. de Paris*, 1886).

[2] Bayrac, *Étude du rapport de l'azote de l'urée à l'azote total dans les urines normales et pathologiques* (th. de Lyon, 1886).

telles que la fièvre typhoïde abaissent le coefficient jusqu'à 0,73, 0,74.

Cette recherche du coefficient d'oxydation est longue et délicate. C'est M. Wolff, pharmacien en chef de l'hospice du Perron, chimiste distingué, et qui pratique très fréquemment cette recherche dans le service du professeur Renaut qui a bien voulu s'en charger pour nous et nous tenons à l'en remercier ici [1].

[1] Note fournie par M. Wolff, sur le procédé qu'il a employé.

Dosage de l'azote uréique. — 50 centimètres cubes d'urine, mesurés exactement dans un vase à précipité, sont additionnés de 1 centimètre cube de soude caustique normale, puis de 9 centimètres cubes d'un mélange à parties égales de solution de chlorure de zinc et de chlorure de baryum à 1/5. On bouche soigneusement pour éviter l'évaporation, et on laisse au repos pendant une journée. Au bout de ce temps, l'acide urique et la créatinine sont précipités; on filtre et l'on prélève 6 centimètres cubes du liquide filtré (représentant 5 centimètres cubes d'urine) que l'on introduit dans l'uréomètre à mercure avec 30 centimètres cubes d'hypobromite. Lorsque le volume gazeux ne varie plus, on fait la lecture. Ce volume ramené à 0 degré et à 760 donne l'azote de l'urée, et par simple calcul, l'urée correspondante.

Dosage de l'azote total. — 10 centimètres cubes d'urine sont introduits avec 5 centimètres cubes d'acide sulfurique monohydraté pur, dans un petit ballon jaugé de 100 centimètres cubes en verre de Bohême. On chauffe au bain de sable, jusqu'à transformation complète des éléments azotés en sulfate d'ammoniaque, c'est-à-dire jusqu'à ce que le liquide ait pris une teinte jaune légèrement ambrée. On étend d'eau en refroidissant et l'on neutralise à peu près exactement par NaOH en présence de phtaléine du phénol comme indicateur, puis l'on complète à 100 centimètres cubes avec de l'eau distillée. 50 centimètres cubes de ce liquide (représentant 5 centimètres cubes d'urine) sont traités comme précédem-

Quant à la recherche du coefficient urotoxique, nous avons suivi d'aussi près que possible les indications données par M. Roger *(Presse médicale*, janvier 1894). Dès les premières injections, nous avons abandonné la simple seringue Dieulafoy pour employer un appareil copié d'assez près sur celui de M. Roger. Il s'agit d'un tube cylindrique gradué de 100 centimètres cubes environ de capacité, dont l'orifice supérieur est en rapport avec une pompe à refoulement de l'appareil Potain, et l'orifice inférieur avec un tube de caoutchouc, terminé par une aiguille Pravaz. Les injections ont été faites avec les urines filtrées dans la veine marginale de l'oreille du lapin. La vitesse de l'injection étant en moyenne de 1 centimètre cubes toutes les dix secondes. Nous avons pu dans ces conditions produire la mort de l'animal en expérience avec des quantités variant entre 14 centimètres cubes (maladie d'Addison) et 610 centimètres cubes (cas de chlorose), ce qui prouve que les faibles toxicités trouvées dans nos cas de chlorose ne peuvent être attribuées au manuel opératoire.

Relativement à la détermination du coefficient, nous ne

ment par 30 centimètres cubes d'hypobromite dans l'uréomètre à mercure.

Les deux opérations se faisant simultanément dans deux uréomètres identiques (uréomètre de Gautrelet-Vieillard à récipient légèrement modifié); les deux dosages portant sur la même quantité d'urine (5 centimètres cubes) et la durée de la réaction étant la même (environ demi- heure) *le rapport* des volumes gazeux pris dans les mêmes conditions est indépendant de la température et de la pression. Il suffit de diviser l'un par l'autre pour avoir le coefficient.

reviendrons pas sur les données numériques établies par M. Bouchard. Connaissant la quantité d'urine injectée, la quantité totale émise en vingt-quatre heures, le poids du lapin et le poids du malade, nous établissons d'abord le nombre nécessaire de centimètres cubes pour tuer un lapin d'1 kilogramme, puis le nombre de kilogrammes de matière vivante tués par les urines des vingt-quatre heures, et enfin, la fraction de kilogramme de matière vivante tuée par 1 kilogramme, du malade en vingt quatre heures. C'est ce dernier chiffre que Bouchard désigne sous le nom de coefficient urotoxique et qui est en moyenne chez l'individu sain de 0,464.

Enfin les recherches hématimétriques ont été pratiquées pour la numération des globules, avec la chambre humide graduée de Malassez, et pour la richesse en hémoglobine avec l'hémo-chromomètre de Malassez. Par valeur globulaire nous entendons non pas la teneur absolue en hémoglobine, mais bien le rapport entre le chiffre exprimant cette quantité et le chiffre normal.

Observation I

Chlorose, néphrite aiguë, grands œdèmes, urémie, mort. Autopsie et examen histologique.

Sail. Adèle, dix-huit ans, vermicellière, née à Saint-Oberson (Suisse), entrée à l'Hôtel-Dieu de Lyon le 30 mars 1894, morte le 14 juin 1894.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'affection indéterminée, un frère mort de fièvre scarlatine.

Antécédents personnels. — Bonne santé jusqu'à l'âge de quinze ans. Pas de scrofule. Pas de rachitisme. La malade ne se souvient d'aucune maladie infectieuse ayant pu laisser après elle une lésion rénale : elle n'a pas eu la scarlatine ni la variole, ni la fièvre typhoïde.

La chlorose a débuté à l'âge de quinze ans et demi : les règles n'ont apparu que depuis six mois; depuis cette époque elles sont très irrégulières.

Outre la pâleur du teint, les palpitations, la dyspnée légère ressenties depuis cette époque, la malade avait des maux de tête fréquents et tenaces et elle avait remarqué de temps à autre des œdèmes fugaces apparaissant à la face le matin au réveil, au dos de la main, et au niveau des malléoles le soir.

Sa profession qui l'obligeait à se tenir debout toute la journée augmentait encore cet œdème. Ces manifestations œdémateuses se sont beaucoup accrues et se sont généralisées depuis trois mois, époque à laquelle la malade pense avoir pris froid (elle avait passé trois ou quatre nuits dehors).

Il y a trois semaines enfin, l'œdème s'est produit avec une extrême intensité sans aucune nouvelle cause occasionnelle, sauf que la malade est exposée par sa profession aux refroidissements brusques à la suite de son travail dans une atmosphère surchauffée. Elle n'a eu aucun phénomène aigu pouvant rappeler une maladie infectieuse, notamment pas d'angine. En même temps qu'ont apparu les grands œdèmes, sont survenus des troubles urémiques caractérisés par une céphalée intolérable, de l'inappétence, de la dyspepsie et des vomissements répétés. A cette époque, la malade entre à l'Antiquaille dans le service de M. Cordier, présentant, outre l'anasarque et les phénomènes urémiques signalés, de grandes crises éclamptiques.

ETAT DE LA MALADE A SON ENTRÉE. — Anasarque généralisée. Grands œdèmes mous, blancs, dépressibles, n'ayant épargné absolument que la face, teint chlorotique typique : la peau a la couleur de la cire, les muqueuses sont exsangues.

Cœur. — Il n'est pas hypertrophié. La pointe bat dans le cinquième espace en dedans de la ligne mamelonnaire. Très léger souffle systolique dans la région de la pointe ne se propageant pas dans l'aisselle et à peine vers la base. A la base, souffle systolique au foyer pulmonaire se transmettant vers la clavicule gauche. Pas de bruit de galop.

Vaisseaux. — Pouls peu tendu, dépressible, régulier. Dans la région cervicale, frémissement veineux perceptible au

doigt et souffle continu à l'auscultation. On constate également un souffle temporal et un souffle oculaire.

Rien aux *poumons*. Le *foie* et la *rate* ne présentent rien d'anormal. Un peu d'ascite.

Symptômes fonctionnels. — La malade se plaint de vomissements répétés fréquents, d'une céphalée très vive.

La température de la malade a toujours été apyrétique.

Les urines sont rares, sanglantes ou bouillon de bœuf, et contiennent de grandes quantités d'albumine (7 grammes par litre). L'examen microscopique révèle des globules rouges et des cylindres granuleux. La recherche de l'urée pratiquée plusieurs jours de suite a donné 12 ou 13 grammes par jour. La quantité des urines varie entre 700 et 900 et atteint rarement un litre. En somme, urines typiques de néphrite aiguë.

La malade est purgée (eau de-vie allemande). Diète lactée absolue.

7 avril. — L'œdème a un peu diminué, les urines sont plus claires, mais contiennent encore 7 grammes d'albumine par litre.

30 avril. — Depuis trois ou quatre jours l'anasarque augmente. On a fait hier pour la première fois une injection de *néphrine*. Ce matin, grande crise éclamptique suivie d'un état comateux des plus graves. On pratique une saignée, mais on ne peut retirer que 60 grammes de sang à cause de l'œdème énorme du bras qui rend l'opération très difficile. La mort paraît imminente.

31 avril. — Etat demi-comateux encore des plus graves.

7 mai. — Les phénomènes urémiques graves ont cédé, l'anasarque persiste avec bouffissure de la face énorme.

Urines : quantité = 900 grammes, foncées, sanglantes. 7 grammes d'albumine par litre ; urée 6,30.

21 mai. — L'œdème augmente toujours, somnolence continue.

Urines : 900 grammes ; urée 6,30. Albumine 7 grammes par litre.

14 juin. — La malade meurt dans le coma.

La recherche de la toxicité des urines a été pratiquée deux fois : la première fois le 15 mai au moment où la malade présentait des vomissements incoercibles : le coefficient était alors 0,387. La seconde fois, le 30 mai : le coefficient était alors 0,136.

La recherche du coefficient d'oxydation pratiquée sur les urines du 30 mai a donné les chiffres suivants :

Urée	5,053
Azote uréique	2,354
Azote total	3,461
Coefficient d'oxydation .	0,68

Autopsie faite trente-six heures après la mort.

Épanchement ascitique très abondant. Épanchement dans les deux plèvres, mais plus abondant à droite. Le poumon de ce côté est presque complètement atélectasié. Œdème mou, blanc, dépressible, absolument généralisé et énorme (un coup de scalpel donné dans un membre en fait presque jaillir la sérosité). Les tissus sont pâles et décolorés au plus haut point. Le sang est fluide, pâle, incolore.

Poumon droit. — Atélectasie presque complète. Pas d'adhérences, sauf en quelques points très limités du sommet. Il existe tout à fait au sommet un noyau dur, gros comme une noisette, que le doigt perçoit à travers le paren-

chyme pulmonaire ; c'est un nodule crétacé de tuberculose guérie, probablement de date ancienne.

Poumon gauche. — Quelques adhérences à la base. Le lobe supérieur est dense, de coloration carnée, mais ne coule pas au fond de l'eau ; la coupe du tissu laisse sourdre un liquide spumeux abondant. En somme, œdème pulmonaire très marqué.

Cœur et vaisseaux. — Le cœur frappe par son extrême petitesse. Il n'est ni hypertrophié, ni dilaté. Le ventricule gauche est en position de systole, c'est-à-dire un peu globuleux, mais ne semble pas hypertrophié. Le myocarde n'est pas épaissi et paraît de consistance et de couleur normales. Mais ce qui frappe le plus, outre la petitesse du cœur, c'est l'angustie des plus prononcées des artères et surtout de l'aorte. Ce vaisseau présente les dimensions suivantes : circonférence interne au-dessus des valvules sigmoïdes = 51 millimètres ; circonférence interne au niveau du diaphragme = 31 millimètres. L'artère pulmonaire présente au-dessus des valvules sigmoïdes une circonférence interne de 50 millimètres. Ces deux vaisseaux admettent juste l'extrémité du petit doigt dans leur orifice. Les artères sont partout très souples et très élastiques, mais manifestement rétrécies : ce caractère est très marqué à la naissance des sous-clavières et des carotides. L'endartère est teinte en rouge foncé au niveau de l'artère pulmonaire. Il n'existe aucune lésion valvulaire appréciable.

Les reins présentent au maximum les caractères du gros rein blanc. Avant de les couper, on constate une pâleur tout à fait particulière de l'écorce, sur laquelle les veines congestionnées et les étoiles de Verheyen tranchent d'une façon très marquée. Ils se décortiquent bien cependant, sauf en un

point du rein gauche où il existe une cicatrice dépressive avec adhérences corticales. Dans les deux reins, la substance corticale est absolument blanche, avec stries verticales violacées ; elle n'est diminuée de hauteur en aucun point. La substance médullaire est pâle, de teinte rosée, mais tranche encore d'une façon vive sur la substance corticale absolument décolorée. Pas de kystes ; pas d'abcès ; rien à noter du côté des bassinets et des uretères.

Foie. — Il est pâle, décoloré, jaunâtre, d'aspect un peu graisseux. En un point de sa surface convexe, il existe un piqueté hémorragique sous-cortical ; une coupe faite à ce niveau montre le même aspect de piqueté hémorragique.

Rate. — Rien d'anormal.

Cerveau. — Un peu d'œdème sous-arachnoïdien.

Examen histologique pratiqué par M. le Dr Lacroix, chef des travaux au laboratoire d'anatomie générale.

Reins. — Les lésions microscopiques sont des lésions de glomérulo-néphrite et de sclérose péri-artérielle au début, accompagnées de lésions épithéliales beaucoup moins marquées, moins avancées et probablement secondaires aux lésions glomérulaires et artérielles.

Sur des coupes de l'écorce, perpendiculaires à la surface, on voit que les lésions prédominent dans la partie profonde de l'écorce. Ces lésions ont les caractères suivants : Dans le glomérule, la capsule de Bowmann présente une multiplication des noyaux assez abondante ; certains glomérules montrent même une stratification de la capsule. Mais les noyaux sont encore nombreux et rapprochés dans ce tissu, c'est-à-dire que la sclérose paraît être à son début seulement. De même, dans l'intérieur des glomérules il y a mul-

tiplication des noyaux, et en certains points quelques travées de scléroses commencent à produire un peu d'atrophie glomérulaire ; celle-ci n'est complète qu'au niveau des parties profondes de la couche corticale et seulement pour quelques rares glomérules.

Si l'on examine le système artériel sur des coupes parallèles à la surface et avec un grossissement relativement faible, on remarque que les lobules rénaux sont dessinés, et pour ainsi dire isolés les uns des autres, par des travées de tissu embryonnaire partant de la périphérie des artères paralobulaires. Les artérioles qui sont le point de départ de cette sclérose au début présentent un peu de péri-artérite, mais pas d'endartérite.

Enfin tout le système artériel du rein semble présenter un certain degré d'aplasie générale comparable à celle des grosses artères.

Quant aux lésions des *tubuli contorti*, on constate que l'épithélium de ceux-ci est comme abrasé au niveau des noyaux, ce qui donne aux cellules un aspect cubique au lieu de cylindrique. En certains points seulement les cellules sont desquamées. Il n'y a pas, ou presque pas de sclérose péri-tubulaire.

Foie. — Le foie présente de la surcharge graisseuse, surtout abondante à la périphérie des lobules, sans cirrhose, ni porto-biliaire, ni sus-hépatique. On ne constate pas d'altération vasculaire appréciable.

Cœur. — La fibre musculaire cardiaque ne présente rien d'anormal.

Observation II

Chlorose. Albuminurie très légère et passagère. Les petits signes de Dieulafoy n'ont pas été notés. Troubles dyspeptiques peu marqués.

Bl. Marie, âgée de vingt-huit ans, née à Sainte-Hélène (Isère), exerçant la profession de domestique à Lyon, entrée à l'Hôtel-Dieu le 21 juin, salle Teissier, n° 3, sortie le 20 août 1894.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants, un frère et deux sœurs en bonne santé ; trois autres morts dans l'enfance.

Antécédents personnels. — Assez bonne santé dans l'enfance. Aucune maladie infectieuse. Ni rhumatisme, ni impaludisme, ni syphilis, ni alcoolisme. Réglée à dix-neuf ans et toujours d'une façon irrégulière. Il y a trois ans, séjour à l'hôpital, salle Sainte Marie pour de la chlorose.

Depuis sa sortie, la pâleur des téguments a toujours persisté ; mais c'est depuis deux mois seulement, qu'elle souffre de palpitations violentes qui l'ont décidée à entrer à l'hôpital.

État de la malade a l'entrée. — Teint pâle, de couleur cireuse ; décoloration des muqueuses

Au cœur, la pointe bat dans le cinquième espace intercostal en dedans du mamelon. A la base, dans le deuxième espace intercostal gauche près du sternum, souffle systolique assez limité. Pas de souffle au foyer aortique.

Souffle dans les vaisseaux du cou, souffle oculaire intense.

La respiration est pure aux deux sommets. La malade ne tousse pas et n'a jamais eu d'hémoptysie.

Le foie ne dépasse pas les fausses-côtes.

La matité splénique paraît un peu augmentée.

La palpation de l'abdomen révèle dans la fosse iliaque droite une tuméfaction douloureuse. Depuis plusieurs mois, sans qu'elle puisse en préciser exactement le début, la malade souffre de douleurs assez vives dans le flanc droit. Le toucher révèle, dans le cul-de-sac droit, une tuméfaction dure, arrondie, douloureuse ; le col est petit, absolument fermé ; l'utérus est mobile et ne paraît pas gros. Les règles n'ont pas paru depuis deux mois ; elles sont d'habitude des plus irrégulières. Pas de signes fonctionnels de grossesse.

Comme symptômes fonctionnels, outre les palpitations et la dyspnée, la malade accuse quelques troubles dyspeptiques légers. Elle n'a pas d'appétit, et ses digestions sont pénibles : elle se plaint surtout d'une sensation de brûlure immédiatement après l'ingestion des aliments. Ces sensations douloureuses ne persistent pas et ne se manifestent jamais d'une façon régulière, une ou deux heures après le repas. Elle n'a jamais eu de vomissements. L'estomac n'est pas dilaté.

Les petits signes de brightisme n'ont pas été notés.

Les urines, le jour de l'entrée, ne contiennent pas d'albumine.

Le sang, au moment de l'entrée, avait 3.500.000 globules rouges.

La malade n'a pas de fièvre.

La recherche de la toxicité urinaire et du coefficient d'oxydation a été pratiquée deux fois chez cette malade.

1er Examen *(26 juin)*.

Sang.

N = 3.780.000.

Urines.

Quantité émise en 24 heures.	1300
Densité	1010
Coloration claire	
Urée (des 24 h.)	14,521
Phosphates (des 24 h.) . .	1,49
Albumine , ...	.Néant.

Oxydations.

Urée (par litre).	11,17
Azote uréique.	5,205
Azote total.	6,123
Coefficient d'oxydation. .	0,85

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . .	100 cc.
Quantité totale	1300 cc.
Poids du lapin	1 kg. 650
Poids de la malade	53 kg. 300
Coefficient urotoxique. . .	0,375

65 cc. tuent un lapin d'1 kilogramme.

1300 cc. tuent 20 kilogrammes de matière vivante.

Le coefficient urotoxique est plus élevé qu'il ne devrait l'être. A la dose de 100 centimètres cubes en effet, le lapin n'était pas mort, et l'injection n'a pu être achevée à cause d'un accident survenu dans l'appareil.

2° Examen *(18 août).*

Urines.

Quantité émise en 24 heures. .	1800
Densité.	1017
Couleur claire.	
Urée (des 24 h.)	31,70
Phosphates.	»

Albumine. Trouble très léger par chaleur et acide acétique.

Oxydations.

Urée par litre.	17,65
Azote uréique.	8,224
Azote total.	9,562
Coefficient d'oxydation . .	0,86

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . .	205 cc.
Quantité totale	1800 cc.
Poids du lapin	1 kg. 650
Poids de la malade. . . .	53 kg. 500
Coefficient urotoxique . .	0,276

122 cc. tuent un lapin d'1 kilogramme.
1800 cc. tuent 14 kg. 754.

Observation III

Chlorose. Quelques petits signes de brightisme. Œdèmes fugaces. Pas d'albuminurie.

Mass, Péroline, âgée de dix-sept ans, domestique, entrée à l'Hôtel-Dieu, salle B. Teissier, n° 7, le 21 juillet, sortie le 30 août 1894.

Antécédents héréditaires. — Rien de spécial à noter chez le père et la mère. La malade à six frères ou sœurs. Trois de ses sœurs sont anémiques comme elle ; une d'entre elles aurait eu une péritonite qui a guéri.

Antécédents personnels. — La malade prétend avoir eu « le carreau » à deux reprises différentes, à l'âge de deux ans et de quatre ans. Elle aurait eu depuis, de temps à autre, des douleurs dans le ventre lorsqu'elle courait.

Menstruation à douze ans. Aménorrhée depuis un an et demi. Pertes blanches.

Le début des accidents imputables à la chlorose remonte à trois ans environ. C'est depuis cette époque que la malade est sujette à des palpitations, à de la dyspnée et à des syncopes fréquentes.

Comme petits signes de brightisme, depuis cette époque on

trouve des céphalées fréquentes surtout temporales, des crampes nocturnes dans les mollets, un peu d'œdème malléolaire le soir. Pas de troubles oculaires ni auditifs. Pas d'épistaxis, pas de doigt mort, pas de cryesthésie, de pollakiurie, ni de polyurie.

État de la malade a son entrée. — Pâleur très prononcée de la peau et des muqueuses. La malade a le teint verdâtre, cireux, caractéristique. L'embonpoint est conservé.

La pointe du cœur bat dans le cinquième espace en dedans du mamelon, l'impulsion est d'intensité normale ; le cœur ne paraît ni hypertrophié ni dilaté. Il n'existe aucun bruit de souffle. Pas de bruit de galop.

Le pouls est normal, régulier, la tension ne paraît pas augmentée.

Souffle veineux continu dans les veines du cou bien perceptible à droite. Pas de thrill. Souffle oculaire léger.

L'auscultation attentive des poumons ne révèle rien d'anormal, sauf un peu d'obscurité aux sommets. Cette obscurité est égale des deux côtés sans signes d'induration. La malade ne tousse pas. Elle n'a pas eu d'hémoptysie.

La température prise matin et soir pendant tout le séjour de la malade à l'hôpital est restée constamment normale, sauf une élévation à 39° qui a correspondu à un peu d'embarras gastrite momentané.

La malade souffre de quelques troubles dyspeptiques. Son appétit est diminué. Tous les jours, une heure environ après le repas, surviennent des douleurs épigastriques accompagnées de renvois, de ballonnement du ventre et de somnolence. La malade ne vomit pas.

Il n'existe pas de dilatation de l'estomac. Pas de néphro-

ptose. La malade se serre un peu dans son corset et elle en porte la marque très nette.

Foie normal.

La matité splénique n'est pas augmentée.

La malade prend fréquemment des syncopes.

Pas de stigmates hystériques. Pas de crise convulsive.

Urines : 700 grammes par 24 heures ; Urée : 30 gr. 21, par vingt-quatre heures. Pas d'albumine.

La recherche de la toxicité urinaire et du coefficient d'oxydation a été pratiquée une fois chez cette malade sur les urines du 28 juillet.

1[er] Examen (*28 juillet*).

Sang.

N = 4.080.000
H = 7.
V G = 0,68.

Urines.

Quantité émise en 24 heures. .	600
Couleur claire	
Urée (des 24 h.)	18,756
Phosphates (des 24 h.) . . .	1,92

Albumine. Traces par acide azotique, chaleur et réactif de Tanret (La malade a de la leucorrhée).

Oxydations.

Urée par litre	31,26
Azote uréique	14,567
Azote total..	15,775

Coefficient d'oxydation . . 0,85

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée. . .	95 cc.
Quantité totale.	600 cc.
Poids du lapin.	1 kg. 900
Poids de la malade	49 kg. 500

Coefficient urotoxique. . . 0,242

2e Examen (*10 août*).

Sang.

N = 4.400.000.
H = 8.
VG = 0,73.

La recherche de la glycosurie alimentaire est restée négative.

Observation IV

Chlorose. Petits signes de brightisme.
Albuminurie passagère.

Sin. Catherine, âgée de vingt-trois ans, femme de chambre, née à Marcilly, demeurant à Chasselay, entrée le 22 juillet 1894, salle des Troisièmes-Femmes n° 25, sortie le 20 août 1894.

Antécédents héréditaires. — Père et mère en bonne santé ; deux frères et une sœur bien portants, deux morts en bas âge, l'un quelques heures après sa naissance, l'autre de la variole.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à l'âge de douze ans. Santé habituellement délicate. La malade s'enrhume facilement l'hiver ; néanmoins état général assez bon jusqu'à il y a trois mois et demi environ. Réglée à quinze ans ; les époques menstruelles n'ont jamais été régulières. Pas de grossesse ni de fausse-couche. Pas de syphilis ; pas d'alcoolisme.

Début de la chlorose il y a près de quatre mois par des malaises généraux, de la faiblesse, de l'apathie, de la langueur.

La malade décrit les petits signes de brightisme suivants : céphalée survenant le matin au réveil, tendant à disparaître au cours de la journée ; vertiges fréquents ; brouillards visuels ; bouffissure des paupières et du visage assez marquée au réveil, disparaissant peu à peu ; la malade n'a pas remarqué d'œdème aux membres supérieurs et inférieurs ; elle n'a jamais eu la sensation de doigt mort, mais il lui est arrivé assez fréquemment de laisser tomber un objet qu'elle tenait à la main sans qu'elle s'en rendît compte.

État de la malade a son entrée. — Le teint est pâle et la couleur cireuse des téguments très marquée ; les muqueuses labiales, gingivales et conjonctivales sont fortement décolorées. Il n'existe pas d'œdème.

Au cœur, les battements sont réguliers, il n'y a pas d'hypertrophie, pas de bruit de galop. Il existe au-dessus de la pointe un souffle mésosystolique se modifiant suivant les positions de la malade et les mouvements respiratoires.

Dans la région cervicale on constate un bruit de diable intense au niveau des veines jugulaires ; souffle vasculaire céphalique et oculaire très nets.

L'examen des poumons ne révèle rien de particulier. La malade ne tousse pas ; elle n'a jamais eu d'hémoptysie, l'embonpoint est relativement conservé.

La malade n'a pas de fièvre.

L'appétit est un peu diminué ; la malade éprouve des sensations ds pesanteur au moment de la digestion : elle n'a pas de vomissements, un peu de constipation.

Le sang au moment de l'entrée a 3.600.000. Globules rouges.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Traitement. — Préparations ferrugineuses; douches froides. Régime alimentaire commun aux autres malades du service.

La malade quitte l'hôpital le 20 août, très améliorée : les muqueuses sont redevenues colorées, les souffles ont beaucoup diminué : l'état général est bon.

L'examen de la toxicité des urines a été pratiqué deux fois chez cette malade et la recherche du coefficient d'oxydation une fois.

1er Examen *(28 juillet)*.

Sang.

N = 3.600.000.

Urines.

Quantité émise en 24 heures.	1100
Coloration très pâle	
Urée (des 24 h.)	15,147
Phosphates (des 24 h.). . .	1,81
Albumine	Traces

Oxydations.

Urée (par litre)	13,77
Azote uréique	6,416
Azote total	7,730
Coefficient d'oxydation . .	0,83

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . .	235 cc.
Quantité totale	1100 cc.

Poids du lapin	1 kg. 850
Poids de la malade. . . .	60 kg.
Coefficient urotoxique . .	0,144

127 cc. tuent un kilogramme de lapin.
1100 cc. (urine des 24 h.) tuent 8 kg. 661.

2e Examen *(8 août).*

Urines.

Quantité totale des 24 heures	1000
Densité	1016
Coloration très pâle	.
Phosphates (des 24 h.) . .	1,85
Albumine	Néant.

Toxicité.

Quantité d'urine injectée . .	285 cc.
Quantité totale	1100
Poids du lapin.	1 kg. 700
Poids de la malade. . . .	60 kg.
Coefficient urotoxique . .	0,098

167 cc. tuent un kilogramme de lapin.
1000 cc. tuent 5 kg. 988.

9 août. — L'expérience de la glycosurie alimentaire a été négative.

Observation V

Chlorose. Petits signes de brightisme.
Pas d'albuminurie. Hystérie.

Lar. Marie, âgée de dix-neuf ans et demi, domestique à Chasselay, Rhône, entrée à l'Hôtel-Dieu, salle des Troisièmes-Femmes, n° 45, service de M. le Pr Teissier.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant, mère atteinte d'une hernie et d'une tumeur stomacale (?). Deux frères et une sœur en bonne santé, un frère mort d'accident, un autre ayant succombé en trois semaines à une fluxion de poitrine.

Antécédents personnels. — Réglée seulement à dix-neuf ans, il y a six mois par conséquent; depuis cette époque les règles sont assez régulières, mais pâles, et ne durent que deux jours. N'a jamais été enceinte.

Aucune maladie dans l'enfance; la malade se dit seulement sujette à s'enrhumer l'hiver et très sensible au froid. Elle vivait dans d'assez mauvaises conditions hygiéniques : nourriture souvent insuffisante et travail pénible. Pas de rhumatisme. Pas d'impaludisme. Ni syphilis, ni alcoolisme.

Depuis un an environ la malade prend des crises convulsives rappelant des crises d'hystérie par la description qu'elle en fait. La malade en a d'ailleurs pris de semblables pendant son séjour à l'hôpital.

La chlorose a débuté progressivement sans frayeur, sans émotion morale vive le mois dernier. La malade s'était un peu surmenée au moment de la récolte des foins. Depuis ce moment, lassitude générale, apathie, diminution de l'appétit, pesanteur et somnolence après les repas, le tout s'accompagnant de pâleur générale de plus en plus marquée.

État de la malade a l'entrée a l'hopital. — Pâleur extrême des téguments ; muqueuses labiales conjonctivales gingivales décolorées. Teint cireux, apathie, langueur, faiblesse extrême, tendance aux syncopes dès que la malade se lève et cherche à marcher.

Au cœur l'hypertrophie n'est pas notée. Souffle extra-cardiaque très intense. Pas de galop.

Souffle veineux, cervical, temporal et oculaire.

Rien d'anormal aux poumons, pas de signes suspects de tuberculose. La malade n'a jamais eu d'hémoptysie.

Il y avait un peu de fièvre à l'entrée 38,5. Le lendemain la température atteignait même 39 degrés, puis au bout de deux jours elle est redescendue à la normale et ne s'est pas élevée de nouveau depuis.

Le foie n'a pas augmenté de volume.

La rate présente une matité ayant 5 à 6 travers de doigt comme dimension verticale.

L'estomac n'est pas dilaté. Il existe un peu d'inappétence et des digestions un peu difficiles. Jamais de vomissements.

Ni constipation, ni diarrhée.

La malade présente les signes suivants de brightisme :

Céphalée constante. Troubles visuels tels que brouillards, mouches volantes. Fréquemment, sans cause particulière, elle ressent un engourdissement dans un doigt seulement, tantôt à droite, tantôt à gauche. Le doigt devient pâle, absolument insensible, puis tout passe au bout d'un quart d'heure. Les fonctions du doigt reviennent sans aucun phénomène douloureux, tel que picotement ou fourmillement. Enfin il existe un œdème marqué des membres inférieurs. Pas de phlébite.

Les urines n'ont jamais présenté d'albumine.

Traitement. — Préparations ferrugineuses. Douches froides. Régime alimentaire ordinaire, c'est-à-dire commun aux autres malades.

La malade a quitté l'hôpital ayant augmenté de 6 kilogrammes; les souffles ont disparu ; le teint est redevenu coloré. La malade peut être considérée comme guérie.

Chez cette malade, la recherche de la toxicité urinaire a été pratiquée deux fois, et celle du coefficient d'oxydation une fois.

1er Examen *(28 juillet).*

Sang.

N = 3.000.000.
H = 5.
VG = 0,66.

Urines.

Quantité émise en 24 heures . .	1200
Coloration claire.	
Urée (des 24 h.)	12,696
Acide phosphorique (des 24 h.) .	1,2
Albumine	Néant.

Oxydations.

Urée (pr. l.)	10,58
Azote uréique	4,930
Azote, total.	5,666
Coefficient d'oxydation . . .	0,87

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . . .	160 cc.
Quantité totale des urines . . .	1200 cc.
Poids du lapin	1 kg. 700
Poids de la malade	50 kg.
Coefficient urotoxique . . .	0,255

2e Examen *(9 août).*

Sang.

N = 3.400.000.

H = 6.

VG = 0,74.

Urines.

Quantité émise en 24 heures . .	1000
Densité	1025
Coloration relativement foncée.	
Phosphates (des 24 h.)	2,55

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . . .	230 cc.
Quantité totale des urines . . .	1000 cc.
Poids du lapin	2 kg. 100
Poids de la malade	50 kg.
Coefficient urotoxique. . . .	0,182

L'expérience de la glycosurie alimentaire pratiquée le 18 août a été négative.

Observation VI

Chlorose. Quelques petits signes de brightisme.
Pas d'albuminurie.

Dam. Benoîte, âgée de vingt ans, domestique à Lyon, entrée à l'Hôtel-Dieu, salle B. Teissier, le 28 juillet 1894 ; sortie le 15 août 1894.

Antécédents héréditaires. — Rien à noter. Pas de tuberculose.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance. La malade ne se rappelle aucune autre maladie infectieuse ; elle n'a jamais eu de rhumatisme. Réglée à dix-huit ans. Menstruation irrégulière, leucorrhée abondante. Pas de grossesse.

Il y a cinq ans, la malade fut soignée pendant six mois par un médecin pour une anémie.

Depuis cette époque, elle était restée un peu pâle et avait facilement de la dyspnée.

Elle n'a jamais toussé et n'a jamais eu d'hémoptysie.

Examen a l'entrée. — Pâleur marquée des téguments ; muqueuses décolorées ; l'embonpoint est conservé.

Au cœur, souffle systolique à la base, très léger et très doux, se transmettant dans la direction de l'aorte, mais sur-

tout dans la direction de l'artère pulmonaire, c'est-à-dire vers la clavicule gauche. Dans la région sus-apexienne, souffle systolique ayant tous les caractères d'un souffle extra-cardiaque.

On ne constate pas d'hypertrophie; la pointe bat dans le cinquième espace, en dedans de la ligne mamelonnaire. Pas de bruit de galop.

Pouls normal. Pas d'hypertension.

Dans la région cervicale, frémissement assez marqué pour être perçu à la main Souffle veineux continu, plus marqué à droite.

Les poumons ne présentent rien de particulier à noter. L'auscultation des sommets ne révèle aucun signe de tuberculose au début. La malade ne tousse pas ; elle n'a jamais eu d'hémoptysie.

La malade n'accuse aucun trouble digestif d'aucune sorte, sauf un peu de diminution de l'appétit. Pas de dilatation de l'estomac. Pas d'entéroptose, ni de néphroptose. Tendance à la constipation. Matité hépatique normale. Matité splénique un peu augmentée.

La malade accuse les petits signes suivants imputables au brightisme : de temps en temps, bouffissure de la face au réveil, mais pas d'œdème des jambes. Crampes nocturnes dans les mollets. Doigt mort. Pas de pollakiurie, ni de polyurie. Pas de céphalées. Pas d'épistaxis.

La température prise matin et soir pendant tout le séjour de la malade très régulièrement n'a jamais été fébrile.

Les urines examinées très fréquemment n'ont jamais présenté de l'albumine.

La toxicité urinaire a été recherchée deux fois chez cette malade et le coefficient d'oxydation une fois.

1er Examen *(30 juillet).*

Sang.

N = 2.500.000
H = 3
VG = 0,48

Urines.

Quantité émise en 24 heures .	800 cc.
Densité.	1018
Couleur claire.	
Urée (des 24 h.)	14 gr.
Albumine	Néant.

2e Examen *(3 août).*

Urines.

Quantité totale des 24 heures.	1300 cc.
Densité.	1019
Couleur très pâle	
Urée (des 24 h.)	17 gr.327
Phosphates (des 24 h.). . .	1,8

Albumine : très léger précipité par la chaleur ne disparaissant pas par l'acide acétique.

Oxydations.

Urée (par litre)	14,09
Azote uréique	6,565
Azote total	7,909
Coefficient d'oxydation . .	0,83

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . .	305 cc.
Quantité totale des 24 heures.	1300 cc.
Poids du lapin	2 kg. 140
Poids de la malade	51 kg. 500
Coefficient urotoxique . .	0,178

3[e] Examen *(10 août).*

Sang.

N = 3.500.000
H = 4,12
VG = 0,47

Urines.

Quantité totale	1800 cc.
Densité.	1014
Couleur pâle.	
Phosphates (des 24 h.). . .	2,25

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . .	450 cc.
Quantité totale	1800 cc.
Poids du lapin	2 kg. 870
Poids de la malade	51 kg. 500
Coefficient urotoxique . .	0,224

4[e] Examen *(11 août).*

L'expérience de la glycosurie alimentaire est restée négative.

Observation VII

Chlorose. Aucun petit signe de brightisme.
Pas d'albuminurie.

Verm. Euphrosine, âgée de seize ans, gantière, entrée à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Marie, n° 11, service de M. le Dr H. Mollière, le 31 juillet 1894, sortie le 15 août.

Antécédents héréditaires. — Père vivant et bien portant. Mère vivante et bien portante habituellement ; a été malade cette année, mais ne paraît pas tuberculeuse. Trois sœurs bien portantes ; une morte de méningite en bas âge.

Antécédents personnels. — Aucune maladie infectieuse dans l'enfance, sauf la rougeole. Pas de scarlatine, pas de variole, pas de dothiénentérie, jamais d'angine. Excellente santé jusqu'à il y a deux ans. Pas de bronchite. Pas d'hémoptysie.

Réglée à treize ans. Depuis deux ans, menstruation très irrégulière. Pertes blanches.

Début de la chlorose il y a deux ans, progressivement sans cause connue. Depuis deux ans, pâleur, langueur, apathie, essoufflement, faciles palpitations. Depuis quelques jours,

tendance aux syncopes. Il y a trois semaines, crise nerveuse rappelant la crise d'hystérie.

État de la malade a son entrée. — Pâleur verdâtre, cireuse des téguments des plus prononcées.

Les muqueuse labiales, gingivales, conjonctivales sont décolorées. Embonpoint conservé.

Au cœur, la pointe bat dans le cinquième espace en dedans du mamelon. Il existe dans la région méso-cardiaque un souffle doux systolique, ne se transmettant ni vers la base, ni vers la pointe. A la base, souffle au foyer de l'artère pulmonaire léger. Pas de galop.

Souffle dans les vaisseaux du cou. Pas de souffle temporal ni oculaire.

Pouls normal. Pas d'hypertension.

Rien aux poumons, respiration peut-être un peu plus obscure au sommet gauche, sans autre signe. La malade ne tousse pas et n'a jamais eu d'hémoptysie.

Pas de fièvre, sauf le jour de l'entrée et le lendemain 38°,5.

A part un peu de diminution de l'appétit, la malade ne présente aucun trouble digestif. Pas de constipation ni de diarrhée. La rate est un peu grosse.

Pas de dilatation de l'estomac. Pas d'entéroptose ni de néphroptose.

Comme signe de brightisme on ne trouve rien. Ni céphalée, ni épistaxis, ni polyurie ou pollakiurie. Pas de crampes. Pas de doigt mort. Pas de cryesthésie. Pas d'œdème des jambes ni de bouffissures de la face.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

La malade ne présente aucun stigmate hystérique.

Traitement. — Préparations ferrugineuses. Régime commun aux autres malades.

La malade est sortie de l'hôpital très améliorée.

L'examen de la toxicité urinaire et la recherche du coefficient d'oxydation a été pratiquée une fois chez cette malade.

Examen pratiqué *le 3 août.*

Sang.

N = 3.940.000
H = 5,50
VG = 0,55

Urines.

Quantité totale des 24 heures.	1100
Coloration foncée.	
Urée (des 24 h.)	24.233
Phosphates (des 24 h.) . . .	2,53
Albumine	Pas trace.

Oxydations.

Urée (pr. l.)	22,03
Azote uréique	10,265
Azote total.	11,664
Coefficient d'oxydation . .	0,88

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . .	170 cc.
Quantité totale	1100 cc.
Poids du lapin	2 kg. 500
Poids de la malade	50 kg. 130
Coefficient urotoxique . .	0,272

Observation VIII

Chlorose. Quelques petits signes de mal de Bright. Albuminurie.

Cl. Suzanne, âgée de seize ans, fleuriste, habitant Lyon, entrée à l'Hôtel-Dieu, salle B. Teissier, n° 13, le 3 septembre 1894.

Antécédents héréditaires. — Père vivant et bien portant, mère morte phtisique en accouchant d'un fœtus de cinq mois ; un frère mort de phtisie galopante.

Antécédents personnels. — Bonne santé antérieure, sauf scarlatine à l'âge de six ans. La malade ignore si elle a eu à la suite de l'albuminurie ; la convalescence a été rapide et ne s'est accompagnée ni d'œdème des jambes, ni de bouffissure de la face. Depuis, la santé était bonne, et on ne retrouve à cette époque, aucun petit signe de brightisme.

Cependant il y a cinq ans, la malade avait souvent des épistaxis et crachait de temps en temps un peu de sang, très probablement à la suite de ses épistaxis.

Depuis trois ans; la malade tousse un peu, c'est, dit-elle, une toux sèche, nerveuse, elle ne crache pas, elle n'a pas d'hémoptysie.

La menstruation s'est établie il y a deux ans seulement.

Elle a été régulière pendant huit mois, puis à partir de cette époque, a toujours été des plus irrégulières. Pas de leucorrhée.

La chlorose date de deux ans environ. Elle s'est rétablie très rapidement, mais non brusquement. Pas de chagrin, pas de frayeur au début.

Etat de la malade a l'entrée. — La malade frappe par la décoloration vraiment extraordinaire des téguments ; les muqueuses sont exsangues ; le teint est franchement verdâtre, l'embonpoint est conservé d'une façon relative.

Le cœur bat dans le cinquième espace, en dedans du mamelon. Pas d'hypertrophie. Pas de galop. Pas de souffle à la pointe. A la base, double souffle systolique et diastolique de timbre légèrement piaulant. Le souffle systolique se transmet dans la direction de la clavicule droite, le diastolique le long du sternum. Palpitations fréquentes, vertiges, tendance aux syncopes.

Bruit de diable dans les vaissaux du cou, souffle temporal et souffle oculaire très nets.

Aux poumons, la respiration est pure aux deux sommets, et il est impossible d'y percevoir aucun signe suspect. L'estomac est un peu dilaté. Clapotage jusqu'à l'ombilic. La malade accuse quelques troubles dyspeptiques légers, mais il est difficile de se rendre compte si ces phénomènes correspondent à de l'hypochlorhydrie ou à de l'hyperchlorhydrie.

Le foie est normal, la rate a une matité de 3 travers de doigt.

La malade se plaint des symptômes suivants attribuables au brightisme. Eblouissements, brouillards devant les yeux, crampes nocturnes dans les jambes, pollakiurie à certaines périodes (la malade se lève trois fois par nuit pour uriner).

Pas de céphalée, pas d'épistaxis, pas de sensation de doigt mort, pas de cryesthésie. Un peu d'œdème des jambes le soir. Pas de bouffissure de la face.

Les urines sont claires décolorées et montrent un léger précipité par l'acide azotique, ainsi que par la chaleur et l'acide acétique.

La malade n'a pas de fièvre.

Elle ne présente aucun symptôme nerveux ; elle n'a jamais eu de crise et ne présente aucun stigmate hystérique.

Traitement : tartrate ferrico-potassique, sirop d'hémoglobine. Régime alimentaire ordinaire.

1er Examen (*5 septembre*).

Sang.

N = 2.610.000.
H = 2,75.
VG = 0,42.

Urines.

Quantité émise en 24 heures. . 1820 cc.
Densité 1010
Coloration pâle.
Urée (des 24 h.). 13,50
Phosphates (des 24 h.) . . . 1,82
Albumine. Précipité léger par l'acide azotique. Très léger précipité par chaleur et acide acétique. Léger précipité par réactif de Tanret.

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée. . 380 cc.
Quantité totale . . . . . . 1820 cc.

Poids du lapin	2 kg. 150
Poids de la malade. . . .	51 kg.
Coefficient urotoxique . .	0,201

2e Examen *(14 septembre)*

Urines.

Quantité des 24 heures . .	2200 cc.
Densité	1012

Coloration pâle.

Urée (des 24 h.)	17,6
Phosphates (des 24 h.) . .	3,30

Albumine. Précipité douteux par l'acide azotique ainsi que par la chaleur et acide acétique, plus net par réactif de Tanret.

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée. .	230 cc.
Quantité totale	2200 cc.
Poids du lapin	1 kg. 840
Poids de la malade. . . .	51 kg.
Coefficient urotoxique . .	0,345

Examen *(18 septembre)*

Sang.

N = 2,760,000.

H = 3.

VG = 0,55.

Urines.

Quantité totale	1,400
Densité	1,012

Coloration pâle.

Urée (des 24 h.). 18,20

Phosphates (des 24 h.) . . 1,93

Albumine. Précipité très net et assez abondant par l'acide azotique, la chaleur et l'acide acétique et le réactif de Tanret.

4e Examen *(22 septembre)*

Urines.

Quantité totale . . . . . 2000 cc.

Densité . . . . 1015 cc.

Coloration claire.

Urée (des 24 h.). 15,76

Phosphates (des 24 h.) . . 2

Albumine. Aucun précipité ni par l'acide azotique, ni par la chaleur, ni par le réactif de Tanret.

Oxydation.

Urée par litre 7,88

Azote uréique 3,672

Azote total 4,125

Coefficient d'oxydation . . 0,89

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . . 170 cc.

Quantité totale 2000

Poids du lapin . . . . . 1 kg. 530

Poids de la malade . . . . 51 kg.

Coefficient urotoxique . . 0,356

111 cc. tuent 1 kilogramme de lapin ;
2000 cc. tuent 17 kg. 927.

Observation IX

Chlorose. Pas de signes de brigthisme.
Albuminurie passagère (traces).

Gauth. Marie-Louise, âgée de seize ans, née à Charolles, domestique à Lyon, entrée à l'Hôtel-Dieu salle Sainte-Marie, n° 6, service de M. le Dr Mollière, le 29 août 1894.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père et mère bien portants.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Ni scrofule, ni adénites, ni aucune tare suspecte au point de vue de la tuberculose. La malade n'a eu aucune maladie infectieuse dans l'enfance notamment, ni scarlatine, ni rougeole, ni variole, ni fièvre typhoïde.

Menstruation à l'âge de quinze ans, toujours très irrégulière depuis ; aménorrhée durant parfois plusieurs fois.

Il y a un an, rhumatisme articulaire aigu accompagné de péricardite sèche. La malade fut soignée à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Roch.

La chlorose a débuté peu à peu, progressivement il y a six à huit mois à la suite d'un certain degré de surmenage (la

malade était venue de la campagne se placer à la ville comme domestique).

Depuis six mois, pâleur de plus en plus marquée, faiblesse générale, torpeur, apathie, dyspnée d'effort, palpitations, vertiges. La malade a eu quelques jours avant son entrée trois syncopes.

Etat de la malade a l'entrée. — Le teint est pâle, les muqueuses décolorées, la malade a encore un certain embonpoint; cependant elle dit avoir maigri.

La pointe du cœur n'est pas déplacée, et bat dans le cinquième espace en dedans de la ligne mamelonnaire. Il n'y a pas d'augmentation de la matité cardiaque. A la pointe, ou plus exactement dans la région sus-apexienne, il existe un souffle doux, systolique, modifié par la respiration et les changements de position, bref présentant les caractères des souffles cardio-pulmonaires. Rien à la base. On ne perçoit ni frottement ni bruit de galop.

Souffle vasculaire léger dans la région cervicale, pas de thrill. Ni souffle temporal, ni souffle oculaire.

L'examen des poumons ne révèle rien de particulier, sauf en arrière au sommet gauche une respiration un peu obscure, mais rien autre.

La malade ne tousse pas et ne crache pas. Elle n'a jamais eu d'hémoptysie.

Pas de fièvre.

L'estomac ne présente pas de signes de dilatation appréciable. La malade a quelques troubles digestifs légers : un peu de diminution de l'appétit, pesanteur et météorisme abdominal, après le repas renvois, mais rarement des vomissements. Un peu de constipation.

Foie normal. Matité splénique un peu augmentée.

Comme signes de brightisme ou imputables au brightisme, on ne trouve que des maux de tête, quelques vertiges et un peu d'œdème des malléoles le soir. Jamais de bouffissure de la face. Pas de crampes nocturnes, pas de sensations de doigt mort. Pas de polyurie ni de pollakiurie.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Pas de troubles nerveux. Pas de crise hystérique. Aucun stigmate de cette névrose.

1er Examen *(4 septembre)*.

Sang.

N = 2.040.000
H = 4,5
VG = 0,88

Urines

Quantité émise en 24 heures .	1500 cc.
Densité.	1017
Coloration très pâle.	
Urée (des 24 h.)	19,5
Phosphates (des 24 h.) . . .	1,65

Albumine : léger précipité par chaleur et acide acétique.

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . .	311 cc.
Quantité totale des urines . .	1500 cc.
Poids du lapin.	1 kg. 600
Poids de la malade	54 kg. 300

Coefficient urotoxique. . . 0,142
194 cc. d'urine tuent 1 kilogramme de lapin.
1500 cc. (urine des 24 h.) tuent 7 kg. 731.

2e Examen *(18 septembre)*

Sang.

N = 4.180 000
H = 10.
VG = 1,04

Urines

Quantité émise en 24 heures . 1750 cc.
Densité. 1018
Coloration très pâle.
Urée (des 24 h.) 22 gr.75
Albumine, rien par Az O^5. Léger trouble par chaleur et acide acétique et par réactif de Tanret.

3e Examen *(22 septembre).*

Urines.

Quantité émise en 24 heures. 1350 cc.
Densité. 1010
Coloration claire.
Urée (des 24 h.) 13,95
Phosphates (des 24 h.). . . 1,55
Albumine. Traces par chaleur, acide azotique et réactif de Tanret.

Oxydation.

Urée par litre. 10,26

Azote uréique.	4,781
Azote total. . , ...	5,494
Coefficient d'oxydation . .	0,87

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . .	170 cc.
Quantité totale des 24 heures.	1340 cc.
Poids du lapin.	1 kg. 520
Poids de la malade	53 kg. 300
Coefficient urotoxique . .	0,223

111 cc. tuent 1 kilogramme de lapin

1350 cc. (urine des 24 h.) tuent 12 kg. 161.

Observation X

Chlorose. Petits signes de brightisme.
Albuminurie passagère (traces).

Col. Reine, âgée de seize ans, bergère, puis domestique à la campagne, entrée à l'Hôtel-Dieu le 3 septembre 1894, salle Sainte-Marie, n° 20, service de M. le Dr H. Mollière.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants, un frère et deux sœurs bien portants, aucun antécédent tuberculeux dans la famille.

Antécédents personnels. — Aucune maladie infectieuse dans l'enfance. N'a pas eu la rougeole. Pas de scarlatine, pas de fièvre typhoïde, pas d'angines, pas de rhumatisme, pas d'impaludisme. Ni scrofule, ni rachitisme dans l'enfance.

Réglée à quatorze ans : menstruation irrégulière, aménorrhée depuis trois mois.

La chlorose semble avoir débuté il y a trois mois peu à peu : la malade l'attribue bien à une frayeur, mais elle avait eu cette frayeur trois mois auparavant. Elle ressent depuis trois mois des palpitations ; elle est facilement essoufflée et se sent faible et sans forces.

État de la malade à son entrée. — Pâleur assez marquée; cependant le teint n'est pas verdâtre. Les muqueuses sont décolorées. Au cœur la pointe n'est pas déplacée. Il n'existe pas d'hypertrophie ni de dilatation. On constate seulement un peu au-dessus de la pointe un léger souffle méso-systolique. Pas de souffle à la base. Pas de frottement ni de bruit de galop. Pas d'hypertension.

Souffle vasculaire très léger dans les vaisseaux du cou. Pas de souffle temporal ni oculaire.

L'examen des poumons ne révèle rien d'anormal. La respiration est pure aux deux sommets. La malade ne tousse pas et n'a jamais toussé. Elle n'a jamais eu d'hémoptysie.

Elle n'a pas de fièvre.

L'estomac n'est pas dilaté. La malade se plaint de quelques troubles digestifs légers, tels que météorisme abdominal, pesanteur après les repas ; elle ne peut supporter le vin. Jamais de vomissements. Diarrhée depuis un mois.

Le foie est normal. La matité splénique est légèremen augmentée d'étendue.

La malade présente les signes suivants imputables au brightisme : maux de tête fréquents, intenses depuis troi semaines, vertiges, bourdonnements d'oreilles. Doigt mor fréquent. Crampes nocturnes dans les mollets. Œdème léger des malléoles le soir. Actuellement la pression un peu prolongée sur le tibia détermine un léger godet. Pas de bouffissure de la face, se lève une fois par nuit environ pour uriner.

Aucun symptôme nerveux, n'a jamais eu de crise. Pas de stigmate hystérique.

1er EXAMEN *(5 septembre).*

Sang.

N = 2.620.000
H = 3,5
V.G = 0,7

Urines.

Quantité émise en 24 heures .	650
Densité.	1021
Coloration.	
Urée (des 24 h.).	8,45
Phosphates (des 24 h.) . . .	1,60

Albumine. Pas de précipité par acide azotique. Très léger précipité par chaleur et acide acétique. Précipité plus abondant par R. de Tanret.

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . .	355 cc.
Quantité totale	650 cc.
Poids du lapin	1 kg. 990
Poids de la malade	46 kg. 400

Coefficient urotoxique . . 0,070
178 cc. tuent un kilogramme.
650 cc. (urine des 24 h.) tuent 3 kg. 257.

2e EXAMEN *(14 septembre).*

On n'obtient ni par l'acide azotique, ni par la chaleur,

ni par le réactif de Tanret, le moindre précipité d'albumine.

3e Examen *(17 septembre).*

Sang.

N = 3.620.000
H = 8
V G = 0,88

Urines.

Quantité émise en 24 heures .	2900 cc.
Densité.	1011
Coloration	
Urée (des 24 h.)	31,9
Phosphates (des 24 h.). . .	3,48

Albumine. Rien par l'acide azotique. Chaleur et acide acétique : trouble très net. Réactif de Tanret : léger trouble.

4e Examen *(22 septembre).*

Urines.

Quantité émise en 24 heures .	2600 cc.
Densité.	1014
Coloration très pâle.	
Urée (des 24 h.)	36,50
Phosphates (des 24 h.). . .	3,71

Albumine. Rien ni par la chaleur, ni par l'acide azotique, ni par le réactif de Tanret.

Oxydations.

Urée par litre.	14,04

Azote uréique	6,542
Azote total	7,268
Coefficient d'oxydation . .	0,90

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . .	610 cc.
Quantité totale des urines . .	2600 cc.
Poids du lapin	1 kg. 950
Poids de la malade	46 kg. 400
Coefficient urotoxique . .	0,171

312 cc. tuent un kilogramme de lapin.

2600 cc. (urine des 24 h.) tuent 8 kg. 333.

L'injection de 610 centimètres cubes qui peut paraître énorme a été faite sans incident particulier, sauf des émissions d'urines fréquentes et abondantes.

Observation XI

Chlorose. Bouffissure de la face et œdèmes des membres fréquents et persistant parfois plusieurs jours. Céphalée. Troubles oculaires. Doigt mort. Crampes. Cryesthésie. — Pas d'albuminurie.

Bell., Marie, âgée de vingt-neuf ans, née à Lyon, employée. Entrée le 22 septembre 1894, salle B. Teissier, n° 2.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'accidents urineux. Mère morte d'un ulcère ou d'une tumeur de la jambe. Une sœur morte jeune, une autre bien portante ; une troisième un peu anémique et peut-être hystérique.

Antécédents personnels. — La malade a été un peu rachitique et scrofuleuse dans l'enfance. Elle ne se souvient d'aucune autre maladie infectieuse que d'une rougeole. Elle n'a pas eu la scarlatine, ni la variole, ni la fièvre typhoïde. Elle n'a jamais eu d'impaludisme. Pas de rhumatisme. Il y a un an, éruption de caractère indéterminé, mais on ne trouve aucun autre signe pouvant faire penser à de la syphilis. La malade est un peu nerveuse ; elle n'a jamais eu de crise franche d'hystérie ; elle n'en a aucun stigmate.

La malade est anémique depuis l'âge de quinze ans. C'est depuis ce moment qu'elle se mit à pâlir et à perdre ses forces. Elle avait à cette époque des œdèmes passagers, mais très marqués des membres inférieurs et souvent de la bouffissure de la face.

Menstruation à seize ans seulement, et toujours des plus irrégulières; aménorrhée persistant des mois entiers ; parfois leucorrhée. Pas d'enfant, ni de fausse couche.

Depuis le début de sa chlorose, c'est-à-dire depuis l'âge de quinze ans, la malade voit presque tous les ans se produire des recrudescences de ses phénomènes anémiques durant plusieurs semaines et la condamnant au repos. La crise la plus grave s'est produite à l'âge de dix-huit ans et a duré plusieurs mois. La malade était d'une pâleur effrayante et avait de l'œdème des jambes et de la bouffissure de la face très marquée. Du reste, chacune de ses crises d'anémie s'accompagne d'œdèmes. La malade dit avoir pris à diverses reprises toutes les préparatious ferrugineuses possibles.

État de la malade a son entrée. — Pâleur générale assez marquée. Muqueuses décolorées. Face un peu bouffie et d'aspect scrofuleux.

Au cœur, pointe dans le cinquième espace. Léger souffle systolique au-dessus de la pointe. Pas de souffle à la base. Pas de galop.

Souffle veineux dans la région cervicale.

Aux poumons, on ne trouve rien d'anormal, sauf un peu d'obscurité dans la fosse sus-épineuse gauche, sans autres signes. La malade dit tousser assez facilement l'hiver. Elle aurait à dix-huit ans craché une fois du sang.

Elle n'a pas de fièvre.

L'estomac est un peu dilaté. La malade paraît d'ailleurs se serrer beaucoup dans son corset. Pas d'entéroptose, ni de néphroptose. Troubles dyspeptiques assez marqués. Très probablement, hyperchlorhydrie : douleurs épigastriques une heure et demie après le repas, accompagnées de pyrosis et de régurgitation de liquide acide « qui agace les dents ». Pas d'hypersecrétion permanente. Appétit conservé.

Le pouls est normal; la matité splénique est augmentée.

Comme troubles imputables au brightisme, la malade accuse les phénomènes suivants : Œdèmes fréquents des membres inférieurs, bouffissure de la face persistant parfois plusieurs jours. Céphalée. Éblouissements. Mouches volantes. Vertiges. Bourdonnements d'oreille. Sensation de doigt mort très fréquente. Crampes nocturnes dans les jambes. Cryesthésie. Pas de pollakiurie.

1er Examen *(26 septembre).*

Sang.

N = 3.620.000.
H = 6,50.
VG = 0,71.

Les urines examinées trois jours de suite n'ont pas présenté d'albumine.

Urines.

Quantité émise en 24 heures . .	1600
Densité	1017
Coloration faible.	
Urée (des 24 h.)	11,3
Phosphates (des 24 h.)	1,12
Albumine.	Néant.

Oxydations.

Urée par litre.	7,12
Azote uréique.	3,317
Azote total.	3,812
Coefficient d'oxydation . . .	0,87

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . . .	385 cc.
Quantité totale des urines . . .	1600 cc.
Poids du lapin.	1 kg. 800
Poids de la malade	48 kg. 700
Coefficient urotoxique. . . .	0,151

214 cc. tuent 1 kilogramme d'animal.

1600 cc. (urine des 24 h.) tuent 7 kg. 476.

Observation XII

Anémie tuberculeuse. Arthrite ancienne du genou droit. Induration des sommets.

Beaud. Léonie, âgée de vingt ans, journalière, né à Romans, demeurant à Lyon, entrée le 18 mai 1894, salle B. Teissier, n° 6, sortie le 14 juillet 1894.

Antécédents héréditaires. — Père, cinquante ans, bien portant. Mère, quarante ans, bien portante, deux frères et trois sœurs bien portants.

Antécédents personnels. — Jusqu'à il y a un an et demi, excellente santé. Pas de rhumatisme, pas d'impaludisme, pas de syphilis, pas d'alcoolisme.

Il y a un an et demi, la malade entra à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Anne où elle fut soignée pour une arthrite du genou droit dont elle était porteur depuis plusieurs années, dit-elle, et qui a guéri par le repos au lit prolongé. Le genou est encore un peu gros, les culs-de-sac sont empâtés, la rotule est un peu fixée; cependant, les mouvements communiqués et spontanés s'exécutent bien. La malade marche sans aucune gêne et sans claudication.

Réglée il y a un an régulièrement jusqu'à il y a trois mois.

Depuis cette époque, les règles sont moins régulières, moins abondantes et moins colorées. En même temps, la malade a perdu ses forces, son teint a pâli. Elle est facilement essoufflée par la marche.

Depuis un mois, tous ces phénomènes se sont accentués.

État de la malade a son entrée. — Teint pâle décoloré. Muqueuses très pâles.

Au cœur il n'existe pas d'hypertrophie. On perçoit à la base un souffle systolique dont le maximum est dans le troisième espace intercostal sur le bord gauche du sternum. Ce souffle se propage jusque sous la clavicule gauche.

Souffle veineux continu dans les vaisseaux du cou, souffle oculaire.

L'examen des poumons révèle les signes suivants. Au sommet droit, en arrière submatité, expiration prolongée et soufflante, retentissement de la toux et de la voix, pectoriloquie aphone. Au sommet gauche, l'expiration est également nettement soufflante, et il existe du retentissement de la toux et de la voix haute et basse.

La malade ne tousse pas. Elle ne crache pas et n'a jamais eu d'hémoptysie.

La température rectale prise matin et soir pendant quinze jours de suite n'a pas révélé de fièvre.

La malade, depuis le début de sa maladie, a perdu un peu l'appétit. Mais les digestions se font bien. Jamais de vomissements. Pas de constipation.

Pas de dilatation de l'estomac. Le foie est normal, la rate est un peu augmentée de volume.

La malade n'a pas d'œdème des membres ni de la face ; elle se plaint seulement de maux de tête fréquents.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

L'examen des urines au point de vue des oxydations et de leur toxicité a été pratiqué une fois.

La malade a quitté l'hôpital, améliorée.

EXAMEN *du 26 juin*.

Sang.

N = 2.500.000

Urines.

Quantité émise en 24 heures .	1200
Densité	1015
Coloration claire.	
Urée (des 24 h.)	19,044
Phosphates (des 24 h.) . . .	1,77
Albumine	Néant

Oxydations.

Urée, par litre	15,87
Azote uréique.	7,395
Azote total.	8,308
Coefficient d'oxydation . .	0,89

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . .	70 cc.
Quantité totale	1200 cc
Poids du lapin	1 kg. 900
Poids de la malade	47 kg.
Coefficient urotoxique . .	0,670

38 cc. tuent 1 kg. de lapin

1200 cc. (urine des 24 h.) tuent 31 kg.

Observation XIII

Anémie tuberculeuse. Induration du sommet droit.

Arm., Marie, dix-huit ans, couturière, demeurant à Lyon, entrée à l'Hôtel-Dieu, salle B. Teissier, n° 11, le 18 juin, sortie le 26 juin 1894.

Antécédents héréditaires. — Père mort à cinquante-trois ans, tuberculeux, mère morte à cinquante-quatre ans, d'une ostéite chronique, probablement tuberculeuse. Deux sœurs en bonne santé, quatre autres mortes jeunes, deux de la fièvre typhoïde, une de la coqueluche.

Antécédents personnels. — Réglée à treize ans, irrégulièrement depuis un an.

Mariée à dix-sept ans et demi ; son mari se porte bien. Elle n'a pas eu d'enfants ni d'avortement.

Au mois de décembre 1893, la malade va à la consultation de la Charité. Elle avait des pertes blanches et des douleurs abdominales. On lui a conseillé le repos au lit et des vésicatoires sur le ventre. Le toucher ne révèle rien d'anormal.

La malade tousse depuis un an ; elle n'a jamais eu d'hémoptysie. Pas de sueurs nocturnes, mais amaigrissement considérable (elle aurait perdu 6 kilogrammes depuis un an).

Depuis quinze jours un peu d'embarras gastrique. La langue est sèche, la malade a eu quelques vomissements bilieux. Elle a des coliques abdominales et un peu de diarrhée.

Etat a l'entrée. — Malade, maigre, chétive, peu développée, un peu amaigrie, pâleur générale, muqueuses décolorées.

Au cœur, pointe dans le cinquième espace. Aucun souffle ni à la pointe ni à la base.

Souffle veineux continu à renforcement systolique dans la région cervicale, souffle oculaire.

L'examen des poumons révèle en arrière, au sommet droit, les signes suivants: sub-matité, augmentation des vibrations, respiration un peu rude, retentissement de la voix, pas de craquements. Rien à gauche. En avant, à droite, sous la clavicule, submatité, respiration rude et un peu soufflante.

Ces signes persistent jusqu'à la sortie de la malade.

Pas de fièvre.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

L'examen des urines au point de vue des oxydations et de la toxicité, a été fait une fois.

Examen pratiqué *le 26 juin.*

Urines.

Quantité émise en 24 heures . .	800
Densité	1018
Couleur claire.	
Urée (des 24 h.)	9,88
Phosphates (des 24 h.)	0,8
Albumine	Néant

Oxydations.

Urée par litre.	12,36
Azote uréique.	5,59
Azote total.	6,938
Coefficient d'oxydation . . .	0,83

Toxicité urinaire.

Quantité d'urine injectée . . .	30 cc.
Quantité totale	800 cc.
Poids du lapin.	1 kg. 570
Poids de la malade	42 kg. 300
Coefficient urotoxique . . .	0,995

19 cc. tuent 1 kg.

800 cc. (urine des 24 h.) tuent 42 kg, 10.

Les coefficients arotoxiques dans ces deux cas de pseudo-chloroses sont donc supérieurs au coefficient normal.

NUMÉRO DE L'OBSERVATION	SYMPTOMES DE BRIGHTISME	NOMBRE DE GL. ROUGES	QUANT[…] d'hémog[…]
Obs. I	Grands œdèmes. Albuminurie massive. Mort avec phénomènes urémiques.	» »	» »
Obs. II	Pas de petits signes. Albuminurie légère et passagère.	3.780.000 »	» »
Obs. III	Céphalées fréquentes. Œdèmes fugaces. Crampes. Pas d'albumine.	4.080.000	7,0
Obs. IV	Céphalée. Vertiges. Bouffissure de la face. Traces d'albumine une fois.	3.600.000 »	» »
Obs. V	Céphalée. Troubles visuels. Doigt mort. Œdèmes fugaces. Pas d'albumine.	3.000,000 3.400.000	5,0 6,0
Obs. VI	Bouffissure de la face. Crampes nocturnes. Doigt mort. Pas d'albumine.	2.500.000 3.500.000	3,0 4,1
Obs. VII	Aucun petit signe. Pas d'albuminurie.	3.940.000	5,5
Obs. VIII	Troubles visuels. Crampes, pollakiurie. Œdèmes malléolaires. Albuminurie passagère.	2.610.000 » 2.700.000	2,7 » 3,0
Obs. IX	Pas de petits signes de brightisme. Une fois traces d'albumine.	2.040.000 4.180.000	4,5 10,0
Obs. X	Maux de tête. Vertiges. Bourdonnements. Doigt mort. Crampes. Œdèmes malléolaires. Une fois traces d'albumine.	2.620.000 3.620.000	3,5 8,0
Obs. XI	Bouffissure de la face. Œdème des membres infér. Céphalée. Troubles oculaires et auditifs. Doigt mort. Pas d'albumine.	3.620.000	6,5

UR aire	QUANTITÉ D'URINE ÉMISE EN 24 H.	URÉE DES 24 HEURES	ACIDE phosphorique DES 24 H.	COEFFICIENT d'oxydation	TOXICITÉ URINAIRE		
					Nombre de c. cubes capables de tuer 1 kil. de mat. viv.	Quantité de mat. vivante tuée par les urines des 24 h.	COEFFICIENT urotoxique
	»	»	»	»	»	»	0,387
	450	2,27	»	0,68	48	9,58	0.136
·	1,300	14,521	1,49	0,85	60	20,00	0,375 Chiffre trop fort (le lapin n'est p. mort)
'.	1,800	31,70	»	0,86	122	14,75	0.276
8	600	18,756	1,92	0,85	50	12,00	0,242
	1,100	15,147	1,81	0,83	127	8,661	0,144
	1,100	»	1,85	»	167	5,988	0,098
6	1,200	12,696	1,2	0,87	94	12,76	0,255
4	1,000	»	2,55	»	109	9,14	0,182
8	800	17,327	1,8	0,83	142	9,192	0,178
7	1,800	»	2,25	»	156	11,538	0,224
5	1,100	24,233	2,53	0,88	80	13,750	0,272
2	1,820	13,50	1,82	»	176	10,34	0,201
)	2,200	17,6	3,30	»	125	17,6	0,345
5	2,000	15,76	2,00	0,89	111	18,18	0,356
8	1,500	19,00	1,65	»	194	7,731	0,142
0	1,350	13,95	1,55	0,87	111	12,161	0,223
7	650	8,45	1,60	»	178	3,257	0,070
8	2,600	36,50	3,71	0,90	312	8,332	0,171
71	1,600	11,13	1,12	0,87	214	7,476	0,151

CHAPITRE III

Lésions anatomiques trouvées à l'autopsie de la malade morte de chloro-brightisme. — Comparaison de ces lésions avec les néphrites liées à l'aplasie artérielle de MM. Lancereaux et Bezançon.

Avant de procéder à l'examen des observations résumées dans le tableau précédent, il est utile, croyons-nous, d'ajouter quelques remarques à l'observation n° I. Il s'agissait on le voit, d'un cas de chloro-urémie comparable de tout point à ceux rapportés par MM. Dieulafoy et Hanot. Nous avions affaire à une néphrite aiguë avec urines rares, troubles et sanglantes contenant jusqu'à 7 grammes d'albumine par litre, accompagné d'anasarque et de phénomènes urémiques du côté du tube digestif. La toxicité urinaire recherchée une première fois donna 0,387. Le chiffre moyen de Bouchard étant 0,464, c'est une toxicité un peu abaissée, mais qui l'est peu cependant pour un cas de néphrite. Un deuxième examen, pratiqué quelques jours avant la mort, nous donna 0,135. La malade n'urinait que 450 cc. et 2,27 d'urée seulement. Le coefficient d'oxydation était 0,68, c'est-à-dire très abaissé ces chiffres semblaient confirmer l'hypothèse d'Hanot : oxydation

diminuée, élimination par le rein de produits toxiques finissant par constituer une néphrite qui se traduisait par la diminution de la toxicité urinaire. Si le premier chiffre trouvé était relativement élevé, c'est que, à cette période la néphrite n'était pas encore aussi avancée et que le rein éliminait des produits toxiques.

Nous verrons que les observations suivantes n'ont pas confirmé cette première hypothèse.

Relativement à l'autopsie, nous tenons à attirer l'attention sur les faits suivants. L'aplasie artérielle était manifeste et très marquée. Bizot a fixé à 70 millimètres pour l'homme et 64 millimètres pour la femme, la circonférence aortique. L'aorte, dans notre cas, mesurait 51 millimètres seulement. La souplesse de ces artères était complète et leur élasticité plutôt augmentée que diminuée : nous avions affaire en somme au type d'*aortis chlorotica* décrit par Virchow.

Les lésions rénales étaient des lésions de néphrite aiguë vasculaires, rappelant certains cas de glomérulo-néphrite scarlatineuse. La sclérose péri-artérielle était au début seulement.

Le cœur n'était pas hypertrophié et ne présentait pas de myocardite interstitielle comme dans le cas de Déjerine [1].

On sait que M. Lancereaux a décrit une néphrite liée à l'aplasie artérielle, et inspiré la thèse de M. Bezançon [2] qui en rapporte huit observations.

Depuis la thèse de M. Bezançon ont paru un certain

[1] Déjerine, *Bullet. Soc. anat.*, 1880.
[2] Bezançon, Th. Paris, 1889.

nombre d'observations qui n'ont fait que confirmer pleinement le tableau d'ensemble de la néphrite par aplasie artérielle découverte parM. Lancereaux. C'est la thèse de M. Poillot (1891), puis une observation de M. Lancereaux publiée dans une de ses cliniques (*Gazette médicale de Paris*, 1891); un fait de M. Luzet (*Archives générales de médecine*, 1890) les cas de M. Bouisson (*Société anatomique*), de M. Pilliet, et enfin la thèse de M. Mosgofian, (Paris 1893), qui relate tous les cas observés avant lui.

Notre observation de néphrite chez une chlorotique peut-elle être rapprochée de ces faits? Non, pas d'une façon absolue, croyons-nous. Disons tout d'abord que les 17 observations d'aplasie artérielle rapportées par M. Mosgofian se rapportent pour 7 d'entre elles à des hommes. Les 10 autres cas se rapportent à des femmes jeunes, il est vrai, mais dans tous les cas la lecture des observations n'impose pas le diagnostic de chlorose. L'aplasie artérielle qui peut être cause de la chlorose peut l'être aussi d'une néphrite de forme spéciale, mais ces deux produits d'une même cause ne paraissent pas liés l'un à l'autre d'une manière indissoluble.

De plus, dans les cas de néphrite par aplasie artérielle, la marche de la maladie est différente de ce qu'elle a été chez notre malade. C'est toujours une néphrite qui a la marche et les allures d'une néphrite chronique interstitielle avec urines claires, abondantes, phénomènes d'anasarque rares et terminaison par syndrome urémique.

Les lésions sont des lésions scléreuses très anciennes, les reins sont toujours extrêmement atrophiés, parfois complètement ratatinés. Cette sclérose paraît avoir un point de dé-

part vasculaire et possède tous les caractères d'une cirrhose ancienne plutôt dystrophique qu'inflammatoire. Le tissu de sclérose se caractérise par la présence de fibres élastiques et même des fibres musculaires lisses plus ou moins abondantes. Enfin le cœur est généralement hypertrophié, fait qui cadre avec le bruit de galop et l'hypertension constatés pendant la vie. Cependant cette hypertrophie n'existe pas toujours et notamment n'est pas dans le cas signalé par M. Bezançon où le diagnostic de chlorose semble s'imposer. Quoi qu'il en soit, cliniquement et anatomiquement notre cas diffère de ceux de M. Lancereaux et de ses élèves par plusieurs caractères.

Tout d'abord nous avons eu affaire à un cas de néphrite aiguë ou tout au moins subaiguë, avec urines rares, troubles, sanglantes et anasarque énorme. Enfin l'anatomie pathologique de notre cas s'est aussi montrée différente. Le rein était de volume normal, plutôt un peu gros et rappelait l'aspect du *rein blanc*. Les lésions histologiques se caractérisaient bien par de la sclérose périartérielle, mais celle-ci était tout à fait au début à la période inflammatoire, et il était impossible de constater encore des fibres de tissu connectif, à plus forte raison des fibres élastiques ou musculaires.

Si l'évolution de ces lésions eût été moins rapide, aurait elle abouti aux lésions comparables à celles décrites par M. Bezançon ? C'est possible. Cet auteur, il est vrai paraît plutôt voir une lésion dystrophique et chronique d'emblée dans la néphrite liée à l'aplasie artérielle; cependant il émet le doute suivant : « Il est à la rigueur possible qu'une néphrite diffuse subaiguë ou parcellaire de nature toxique ou plus probablement infectieuse ait inauguré le

processus histologique qui a conduit le rein à l'atrophie. Cette hypothèse si elle se vérifiait en mettant la cause efficiente en regard de la cause prédisposante, ne diminuerait en rien l'importance de cette dernière condition.»

Nous croyons que, si nous voulons rattacher notre observation à celle de Lancereaux, c'est de cette façon qu'il faut l'interpréter. L'aplasie artérielle n'aurait été qu'une cause prédisposante d'infériorité du rein et la néphrite toxique ou infectieuse, nous l'ignorons autant que nous ignorons sa cause première, aurait fait une brightique de cette jeune fille qui n'était jusque-là que chlorotique.

CHAPITRE IV

Analyse des résulats obtenus dans les dix observations de chlorose par la recherche simultanée du coefficient d'oxydation et du coefficient de toxicité. — Rapport de ces chiffres entre eux et avec les chiffres donnés par l'hématimétrie et l'analyse des urines.
Résultat des recherches semblables dans quelques cas d'anémies tuberculeuses.

Il convient maintenant d'examiner les résultats fournis par les dix autres cas de chlorose, relativement au taux des oxydations et à la toxicité urinaire. Disons immédiatement que notre idée première fournie par l'hypothèse de Hanot n'a pas été confirmée. Nous sommes cependant arrivé à des résultats qui, par leur constance, méritent quelque attention, quitte à trouver plus tard une interprétation théorique.

L'urée s'est montrée diminuée d'une façon constante et n'a atteint des chiffres élevés qu'au moment de la convalescence: ce sont des faits conformes à ceux de Moriez, d'Hanot et Mathieu et de Hayem. D'ailleurs, il faut

noter, dit Hayem, que la quantité d'urée étant variable d'un jour à l'autre il faut pour obtenir un chiffre valable réunir les urines de plusieurs jours et doser l'urée dans le mélange ou bien prendre la moyenne de l'urée totale dosée plusieurs jours de suite. » C'est ce qui explique les variations de nos chiffres d'un cas à l'autre et d'un jour à l'autre pour chaque cas.

Les phosphates sont également diminués et ne se relèvent qu'en même temps que le chiffre de l'urée avec l'amélioration générale.

Cette diminution des phosphates a été également notée par les auteurs précédents dans la chlorose et l'on sait que, d'après M. le Pr Teissier, dans une anémie douteuse le chiffre d'élimination des phosphates peut servir d'appoint au diagnostic en permettant de supposer la tuberculose quand il y a phosphaturie.

Quant au coefficient d'oxydations, on voit d'après nos observations et d'après le tableau qui les résume, que les chiffres trouvés ont varié entre 0,83 et 0,90. Le chiffre moyen a été fixé par M. A. Robin à 0,85 et par M. Lépine à 0,87. Ces chiffres d'ailleurs sont des moyennes, au-dessus et au-dessous desquelles tout individu sain évolue journellement. Il est donc impossible d'après nos chiffres de tirer des déductious au point de vue du ralentissement des oxydations dans la chlorose. Si l'on accepte le chiffre de 0,85 d'A. Robin, on voit que sur les dix observations il n'y a que deux cas où le coefficient soit inférieur à ce chiffre. Nous en exceptons naturellement l'observation n° I. Le chiffre de 0,68, chiffre d'oxydation très faible trouvé quelques jours avant la mort dans un état très grave d'urémie, ne peut entrer dans une appréciation relative à la

chlorose en général. Nous nous croyons donc autorisé à conclure.

Dans la chlorose, le coefficient d'oxydation ou rapport azoturique n'est pas diminué, et ceci malgré des états très graves d'anémie constatés par la diminution du nombre des globules et de la valeur globulaire.

Il est également impossible de trouver un rapport, quel qu'il soit, entre les variations légères des coefficients d'oxydations et les chiffres hématimétriques exprimant le degré d'anémie. Les oxydations des albuminoïdes évaluées d'après la méthode d'A. Robin, paraissent donc se produire avec la même intensité, quels que soient le nombre des globules et la teneur de ceux-ci en hémoglobine capable de fixer l'oxygène. Le tableau suivant permet de s'en rendre compte.

COEFFICIENTS D'OXYDATION	NOMBRE DES GLOBULES ROUGES	VALEUR GLOBULAIRE
0,90	3.620.000	0,8
0,89	2.760.000	0,5
0,88	3.940.000	0,4
0,87	3.000.000	0,6
0,87	4.180.000	1,0
0,87	3.620.000	0,7
0,86	3.780.000	»
0,85	»	»
0,85	4.080.000	0,6
0,83	2.500.000	0,4
0,83	3.600.000	»

Il est donc tout au moins prématuré de supposer dans les cas de chloro-brightisme des lésions des reins causées par des produits d'oxydations insuffisantes.

Si les oxydations sont ralenties dans la chlorose comme l'insuffisance des globules rouges vecteurs de l'oxygène permettait de le supposer, ce ralentissement ne se traduit en tout cas d'aucune façon appréciable sur les chiffres donnés par M. A. Robin comme exprimant le taux des oxydations organiques et, cela quelque prononcé que soit le degré d'anémie.

C'est là un fait intéressant à dégager de notre travail, croyons-nous, en tant qu'un peu inattendu et contraire aux prévisions théoriques.

Quant aux recherches sur la toxicité, si elles n'ont pas été conformes à nos prévisions non plus, elles n'en sont pas moins intéressantes par leur constance. D'une façon générale, nous avons trouvé la toxicité urinaire diminuée dans la chlorose et cela d'une manière constante. Nos deux coefficients les plus élevés 0,356 et 0,345 se rapportent à un cas de chlorose améliorée dont le coefficient à l'entrée était de 0,201. Nos chiffres ont varié entre 0,1 et 0,2, et nous avons même obtenu les coefficients extrêmement faibles de 0,07 et de 0,098.

Là encore, existe-t-il un rapport entre les chiffres exprimant la toxicité et les chiffres hématimétriques ? Le tableau suivant permet de se rendre compte qu'il n'y a aucune relation à établir entre ces deux facteurs.

0,070	3.620 000	0,7
0,098	»	»
0,142	2.040.000	0,8
0,144	3.600.000	»
0,151	3.620.000	0,7
0,178	2.500 000	0,4
0,182	3.400.000	0,7

0,201	2.610.000	0,4
0,223	4.180.000	1,0
0,224	3.500.000	0,4
0,242	4.080.000	0,6
0,255	3 000.000	0,6
0,272	3.940.000	0,5
0,276	»	»
0,345	»	»
0,356	2.760.000	0,5

Existe-t-il un rapport entre les variations de la toxicité et les améliorations ou la guérison ? Que devient la toxicité des urines quand la chorose s'améliore? Augmente-t-elle ou diminue-t-elle? Il est difficile de conclure. On voit que d'après ce tableau nous avons eu avec l'amélioration sur neuf cas, quatre fois des augmentations de toxicité, trois fois des abaissements de celle-ci ; deux fois enfin, l'examen de la toxicité n'a été recherché qu'une fois.

Augmentation de la toxicité.

Obs. VI	Obs. VIII	Obs. IX	Obs. X
0,178	0,201	0,142	0,070
0,224	0,345	0,223	0,171
	0,356		

Diminution de la toxicité.

Obs. V	Obs. IV	Obs II
0,255	0,144	0,375
0,182	0,098	0,276

Il en a été de même pour la comparaison des divers éléments éliminés par l'urine, nous n'avons pu saisir

aucune relation entre leurs variations et les modifications dans la toxicité urinaire. Nous avons comparé successivement à ce point de vue sans résultat les tableaux relatifs aux chiffres de l'urée et des phosphates.

Quant aux coefficients d'oxydations, nous avons vu que les variations de ceux-ci sont très faibles, mais elles ne sont nullement de même sens ou de sens contraire à la toxicité. Avec le chiffre d'oxydation le plus élevé 0,90, nous avons un coefficient urotoxique très faible 0,171, c'est-à-dire sensiblement égal à celui de 0,178 qui correspond aux oxydations les plus faibles 0,83.

COEFFICIENTS D'OXYDATION	COEFFICIENTS DE TOXICITÉ
0,90	0,171
0,89	0,356
0,88	0,272
0,87	0,223
0,87	0,151
0,87	0,255
0,86	0,276
0,85	0,242
0,83	0,144
0,83	0,178

Pour ce qui est des pigments qui ont, on le sait, une grande importance dans les variations de la toxicité des urines, nous montrerons, en discutant les causes de la toxicité, que nous n'avons pu établir des variations parallèles entre les coefficients urotoxiques et les chiffres exprimant d'une façon un peu schématique la plus ou moins grande abondance de pigments.

Enfin existe-t-il un rapport constant entre la présence

des petits signes ou de l'albuminurie et la diminution de la toxicité urinaire ?

Une seule observation ne nous a présenté aucun petit signe de brightisme et pas d'albumine. Le coefficient était faible 0,272.

Deux fois, aucun petit signe et constatation de traces d'albumine d'une façon passagère, toxicité faible encore 0,276 et 0,142.

Les cas où les petits signes étaient au grand complet n'ont pas présenté d'ailleurs des coefficients plus faibles.

De nos observations, il semble difficile de conclure à un parallélisme absolu entre les petits signes de brightisme et la faible toxicité urinaire.

Nos conclusions seront plus réservées et nous dirons seulement : *les petits signes sont extrêmement fréquents dans la chlorose, et la toxicité urinaire est toujours faible dans cette maladie.*

A la suite de nos observations de chlorose, nous en avons ajouté deux autres relatives à des cas de pseudo-chloroses tuberculeuses. Dans ces deux cas le diagnostic pouvait être au premier abord un peu hésitant; il n'existait pas de fièvre et les symptômes pulmonaires étaient peu marqués. La toxicité urinaire s'était montrée dans ces deux cas, non pas même normale, mais très augmentée. Les coefficients étaient, en effet, 0,670 et 0,995. Les coefficients d'oxydation étaient 0,81 et 0,83. Nous pensions qu'il y avait là une cause de toxicité toute indiquée: l'élimination de toxines tuberculeuses. Crisafulli *(Riforma medica*, 1891) a montré que les injections de lymphe de Koch augmentaient la toxicité des urines. Cantieri *(Rivista clinica*, 1891) a fait les mêmes constatations chez les animaux et

chez l'homme. Charrin et Lenoir enfin *(Soc. biologie*, 1893) ont constaté dans les urines des tuberculeux un poison vaso-dilatateur. Nous avons recherché dans trois autres cas de tuberculose au début sans fièvre la toxicité urinaire, et nous avons trouvé les chiffres suivants : 0,607, 0,326 et 0,196. Le dernier chiffre est fort au-dessous de la normale, sans que nous ayons pu en déterminer la cause.

Nous ne proposons donc pas l'appréciation des différences de toxicité comme moyen de diagnostic. Nous citons seulement ces faits pour montrer qu'ils sont complètement différents de ceux observés dans la chlorose, puisque sur cinq cas nous avons eu trois toxicités très élevées, une presque normale et une très diminuée.

CHAPITRE V

Analyse du Mémoire de MM. Picchini et Conti sur la toxicité urinaire dans huit cas de chlorose. — Insuffisance de leur procédé.

Arrivé au terme de ce travail, nous avons eu connaissance de recherches analogues faites par deux auteurs italiens, MM. Picchini et Conti, de Crémone. Leur mémoire intitulé : « La Tossicità delle orine in alcuni casi di anemia » a paru dans *Il Morgagni* du 8 août 1893. Nous analyserons rapidement cette étude, en montrant que la partie expérimentale pèche par plus d'un point, et en comparant les résultats obtenus avec les nôtres.

L'idée directrice des deux auteurs était la suivante : Les anémies et notamment les lésions du sang sont dues à des substances toxiques, mises en circulation et dont l'origine est très probablement le tube intestinal. Clarke, on le sait, a soutenu la théorie de la chlorose par coprostase. Hayem affirme le pouvoir tout au moins prédisposant des dyspepsies de l'adolescence sur le développement de la chlorose. Hunter attribue un grand nombre d'anémies à l'absorption par le tube digestif de ptomaïnes,

dues probablement à des micro-organismes, et compare ces faits à l'intoxication expérimentale produite par le toluylendiamine.

Partant de ce principe, les auteurs pensaient trouver une toxicité urinaire modifiée dans la chlorose, c'est-à-dire augmentée et comptaient avec la guérison ou l'amélioration de la maladie trouver des variations de sens inverse, c'est-à-dire une diminution de la toxicité.

Tout d'abord, relativement au moyen expérimental employé pour déterminer la toxicité urinaire, il y a une objection capitale à faire, c'est que les auteurs n'ont pas produit la mort de l'animal en expérience. L'animal choisi était le lapin. L'injection se faisait avec des urines filtrées, recueillies, pendant vingt-quatre heures consécutives, de deux heures en deux heures par le cathétérisme. L'appareil se composait d'un tube analogue à une burette de Mohr, élevé à $1^{m},50$ au-dessus de la table et terminé par un tube de caoutchouc muni d'une aiguille. L'injection était faite dans la veine postérieure de l'oreille. Les auteurs n'indiquent pas la vitesse et la durée des injections. « Pour établir ce coefficient de toxicité, disent-ils, nous avons cherché à introduire une quantité d'urine telle qu'il se produisit chez les animaux en expérience des accidents très graves (myosis, dyspnée, abattement, secousses convulsives, paralysie) et de nature à rendre incertain sur la mort ou la survie ultérieure, *mais sans jamais pousser l'injection jusqu'à déterminer la mort de l'animal pendant l'opération.* » Six fois seulement, les lapins inoculés moururent quelques instants ou quelques heures après l'injection, quinze fois ils survécurent. C'est, on le voit, un procédé sans aucune précision et qui

ne permet que difficilement une comparaison avec les faits obtenus par la méthode du professeur Bouchard.

De plus, sous le nom de coefficient urotoxique, et contrairement à la définition même de M. Bouchard, les auteurs entendent la quantité d'urine capable de tuer 1 kilogramme d'animal sans tenir compte ni de la quantité totale des urines émises, ni du poids des malades qui n'est même pas indiqué.

Il est certain que dans ces conditions, la comparaison des chiffres obtenus par MM. Picchini et Conti avec les nôtres est assez difficile.

Cependant, supposons que, conformément à leurs prévisions, les auteurs aient trouvé une augmentation de la toxicité urinaire dans les anémies. Dans ce cas, la quantité d'urine capable de tuer 1 kilogramme d'animal devait être inférieure à la normale, c'est-à-dire à 45 centimètres cubes chiffre moyen fixé par Bouchard. On serait alors en droit d'objecter que le chiffre trouvé est trop faible parce que l'injection n'a pas été poussée jusqu'à la mort de l'animal, condition qui eût doublé on triplé ce chiffre. On peut voir, et nous l'avons observé fréquemment, les premiers centimètres cubes provoquer des phénomènes très graves, alors même qu'on sera obligé d'injecter 200 ou 300 centimètres cubes. La mort est le seul critérium d'intoxication suffisamment précis pour permettre quelque comparaison.

Mais si, au contraire, en dépit de leur point de départ théorique et malgré l'insuffisance du procédé, MM. Picchini et Conti ont trouvé une toxicité généralement faible dans les anémies, l'erreur, on le comprend, sera beaucoup moins grave, car en continuant l'injection jusqu'à la mort, ils devaient trouver une toxicité encore plus faible.

Si donc. d'une façon constante, ils ont trouvé des toxicités faibles avec un procédé incorrect qui devait leur donner plutôt des toxicités trop fortes, c'est qu'ils ont eu affaire à des urines hypotoxiques.

On sait que, d'après la méthode du professeur Bouchard, il faut connaître les quatre facteurs suivants pour établir le *coefficient urotoxique* : 1° la quantité d'urine injectée pour produire la mort du lapin ; 2° la quantité totale des urines émises en vingt-quatre heures par le malade; 3° le poids du lapin ; 4° le poids du malade. De ces facteurs on déduit les chiffres suivants, capables d'exprimer le degré de toxicité urinaire: 1° la quantité d'urine capable de tuer un lapin de 1 kilogramme (pour un adulte de 60 à 65 kilogrammes urinant 1350 grammes en vingt-quatre heures, Bouchard fixe cette quantité à 45 centimètres cubes en moyenne); 2° le nombre de kilogrammes de matière vivante tuée par les urines des vingt-quatre heures (avec les urines moyennes, M. Bouchard fixe ce chiffre à 30 kilogrammes) ; 3° enfin la fraction de kilogramme de matière vivante tué par 1 kilogramme du malade en vingt-quatre heures. C'est là le coefficient urotoxique. De tous ces chiffres, le dernier seul offre un critérium vrai de la toxicité urinaire. Le premier chiffre, soit la quantité capable de tuer 1 kilogramme de matière vivante, est notamment insuffisant, si on ne le compare pas à la quantité d'urine sécrétée en vingt-quatre heures, car, il est évident que, si la quantité d'urine double, le nombre de kilogrammes de matière vivante tué en vingt-quatre heures, et exprimant la toxicité urinaire, doublera aussi.

Or, c'est précisément ce chiffre exprimant la quantité d'urine capable de tuer 1 kilogramme d'animal que les

auteurs ont choisi pour exprimer la toxicité urinaire et ont improprement appelé *coefficient urotoxique.*

Malgré cela, si on compare leur chiffre avec le chiffre moyen de Bouchard, 45 centimètres cubes, nécessaire pour tuer 1 kilogramme d'animal, on constate que *la toxicité des urines est diminuée dans toutes leurs observations.*

Les observations relatées portent sur 10 cas d'anémie dont 8 de chlorose.

L'examen de la toxicité urinaire a été pratiqué à l'entrée et à la sortie, en même temps que l'on procédait à l'examen du sang et à l'analyse des urines.

Voici les chiffres qu'ils ont obtenus :

	Urines des 24 heures	Quantité nécessaire pour tuer 1 kilogramme d'animal
Obs. I.	700	53,8
—	1500	103,84
Obs. II	1150	60,0
—	1450	92,3
Obs. III	500	46,0
—	1300	91,3
Obs. IV	950	57,5
—	1450	104,3
Obs. V	900	56,3
—	1400	108,3
Obs. VI	970	56,3
—	1450	95,0
Obs. VII	500	90,9
—	1250	140,0
Obs. VIII	800	95,0
—	1300	113,6

Tous ces chiffres sont supérieurs au chiffre moyen de M. Bouchard, 45 centimètres cubes. Rappelons que, de

plus, l'injection n'ayant jamais été poussée jusqu'à la mort, ils devraient être pour exprimer la toxicité vraie beaucoup plus élevés encore.

Les auteurs ont donc raison de conclure que, dans les anémies par eux étudiées, la toxicité urinaire est faible. Leur seule erreur est de n'avoir pas constaté que cette toxicité était encore plus faible qu'ils ne croyaient.

Si, contrairement à MM. Picchini et Conti, nous tenons compte de la quantité totale des urines des vingt-quatre heures, quantité qui a été notée dans leurs analyses, les chiffres trouvés sont encore confirmatifs de la faible toxicité urinaire. M. Bouchard fixe en moyenne à 30 kilogrammes la quantité de matière vivante tuée par les urines des vingt-quatre heures ; le calcul d'après les données des auteurs italiens nous donne des chiffres variant entre 5 kilogrammes et 19 kilogrammes, c'est-à-dire toujours de beaucoup inférieurs à 30 kilogrammes.

Quant à la deuxième conclusion que les auteurs tirent de leurs recherches, à savoir que la toxicité urinaire diminue avec la guérison ou l'amélioration, elle provient tout entière de l'erreur qui a consisté à ne pas tenir compte de l'urine totale. Les chiffres de centimètres cubes nécessaires pour tuer 1 kilogramme d'animal, ont en effet doublé, mais la quantité d'urine émise a suivi une marche analogue. MM. Hanot et Mathieu, ainsi que M. Hayem, avaient déjà remarqué cette polyurie, qui s'établit au moment de l'amélioration ou de la guérison. En rectifiant cette cause d'erreur et en faisant le calcul, on voit que dans les 8 observations, trois fois seulement la toxicité a été plus faible à la sortie ; deux fois elle a été à peu près égale et trois fois elle a été plus forte.

N° de l'observation	Examen	Urine des 24 heures	TOXICITÉ URINAIRE Nombre de cc pour tuer 1 kilogramme d'animal	Nombre de kg mat. vivante tué par les urines des 24 heures.
Obs. I.	1er examen.	760	53,8	14
—	2e —	1500	103,0	14
Obs. II.	1er examen.	1150	60,0	19
—	2e —	1450	92,3	15
Obs. III.	1er examen.	500	46,3	10
—	2e —	1300	91,3	14
Obs. IV.	1er examen.	950	57,5	16
—	2e —	1450	104,3	13
Obs. V.	1er examen.	900	56,3	16
—	2e —	1400	108,3	12
Obs. VI.	1er examen.	970	56,3	17
—	2e —	1400	95,0	15
Obs. VII.	1er examen.	500	90,9	5
—	2e —	1250	140,0	8
Obs. VIII.	1er examen.	800	65,5	8
—	2e —	1300	113,6	11

Enfin, dans leurs 8 observations, MM. Picchini et Conti n'ont pu établir aucun rapport entre la toxicité et les chiffres donnés par l'examen du sang, non plus que par l'analyse des éléments de l'urine.

Une seule observation s'accompagne de la notation : traces d'albumine. C'est celle où la toxicité a été le plus élevée.

Le chiffre de l'urée des vingt-quatre heures a oscillé entre 9gr,52 et 16gr,80, celui de l'acide phosphorique entre 1gr,44 et 2gr,56.

CHAPITRE VI

La toxicité urinaire est diminuée dans tous les cas de chlorose.
Cette diminution ne peut être attribuée à la diminution des causes d'auto-intoxication, ingestion alimentaire, putréfactions intestinales, désassimilations cellulaires, non plus qu'à la faible coloration des urines.
L'état d'insuffisance rénale latente, se manifestant seulement par les petits signes de brightisme, doit y avoir une grande part.

En rapprochant les observations des auteurs italiens des nôtres, on voit donc que dans dix-huit observations de chlorose la toxicité urinaire s'est constamment trouvé diminuée et cette diminution paraît indépendante des chiffres hématimétriques aussi bien que des éléments normaux ou anormaux de l'urine. C'est la conclusion qui ressort de nos deux mémoires, faits tous deux avec l'idée préconçue de trouver au contraire la toxicité exagérée.

Enfin notre travail a démontré que, du calcul du coefficient d'oxydation, il était impossible de tirer des conclusions au point de vue de la nutrition générale dans la chlorose.

Resterait à établir quelle est la cause de cette faible

toxicité urinaire constante dans la chlorose. A ce sujet nous n'osons qu'établir quelques hypothèses sans adopter de conclusion ferme.

Les variations de la toxicité urinaire en moins peuvent dépendre de deux sortes de cause : ou bien d'une diminution de la production des poisons organiques, ou bien d'une rétention de ceux-ci, la production restant la même.

D'après M. le professeur Bouchard, les poisons de l'organisme proviennent de quatre sources différentes qui sont : 1° les aliments ingérés, ceux-ci étant surtout toxiques par certains de leurs éléments minéraux, tels que les sels de potasse ; 2° les putréfactions intestinales ; 3° les produits organiques de la désassimilation cellulaire; 4° les produits excrétés dans le tube digestif par certaines glandes telles que le foie et repris par l'absorption intestinale. On sait que la bile est extrêmement toxique, et l'est surtout par les matières colorantes.

Voyons en quoi dans la chlorose les différents facteurs d'auto-intoxication peuvent être diminués.

Tout d'abord, les putréfactions intestinales n'ont aucune cause d'être diminuées chez les chlorotiques, bien au contraire. Celles-ci, en effet, sont toutes dyspeptiques ; la dilatation de l'estomac est extrêmement fréquente chez elles, enfin la constipation est la règle. Ce sont là des causes d'augmentation de la toxicité urinaire et nous avons vu que MM. Picchini et Conti, partant de l'idée préconçue de l'origine intestinale de la chlorose, s'attendaient à constater dans cette maladie une augmentation de la toxicité urinaire. Ce n'est donc certainement pas la diminution des fermentations intestinales qui produit l'hypotoxicité des urines des chlorotiques.

Seraient-ce alors les produits de désassimilation organiques devenus moins abondants ou plus inoffensifs ? Mais si l'on suppose les oxydations diminuées, les produits moins oxydés et plus toxiques devraient faire monter la toxicité urinaire; d'autre part, nous avons vu que ces oxydations évaluées par la méthode de M. A. Robin, ne sont pas non plus exagérées mais simplement normales. Il est donc impossible là encore de trouver la cause de la diminution de la toxicité des urines dans la chlorose.

Restent les deux derniers facteurs d'auto-intoxication : l'ingestion alimentaire, et la diminution ou les modifications des pigments biliaires liés à la question de la coloration des urines.

Pour ce qui est des aliments, on peut fort bien faire valoir que les urines des chlorotiques sont moins toxiques, parce qu'étant dyspeptiques, elles mangent peu. Cependant, nous avons vu tout à l'heure que cette qualité de dyspeptique des chlorotiques avait été invoquée comme cause d'une toxicité plus grande des urines, ce qui cadre d'ailleurs beaucoup mieux avec les faits établis par M. Bouchard. D'autre part, il est bon de noter que nos deux malades atteintes de pseudo-chlorose tuberculeuse avaient aussi l'appétit diminué et que leur toxicité urinaire s'est traduite par des coefficients élevés. De plus, nos malades ont toutes été soumises à une alimentation carnée assez abondante ; aucune n'a été mise à la diète lactée et la plupart de nos chiffres cependant sont bien inférieurs à ceux que donne la diète lactée.

Reste l'importante question des pigments. Les urines des chlorotiques sont-elles moins toxiques parce que ces pigments sont diminués ou modifiés ? Les matières colo-

rantes de l'urine entrent évidemment pour une grande part dans la toxicité urinaire, comme M. le professeur Bouchard l'avait vu déjà, mais ne sont pas la seule cause de la toxicité.

Les globules rouges étant d'une façon plus ou moins directe la source première des matières pigmentaires de la bile ou de l'urine, on peut supposer que leur diminution dans la chlorose entraîne une diminution ou des modifications de ces pigments. M. Hayem a montré la fréquence dans l'urine des chlorotiques de l'uroboline et de l'uro-hématine. MM. Hanot et Mathieu ont montré dans deux cas de chlorose la teinte des urines devenir de plus en plus foncée à mesure que se faisait la réparation du sang. Enfin nous avons noté dans presque toutes nos observations la teinte très pâle des urines.

Pour nous rendre compte de ce rôle des matières colorantes dans la toxicité urinaire, nous avons cherché à évaluer numériquement celles-ci. Les pigments urinaires sont encore presque inconnus au point de vue chimique et nous avons dû nous contenter d'un procédé approximatif d'évaluation suggéré par la lecture du travail de MM. Hanot et Mathieu. Prenant un échantillon de 100 centimètres cubes d'urine nous avons cherché à en reproduire la teinte exacte en versant goutte à goutte une solution de perchlorure de fer dans 100 cc. d'eau. Connaissant le nombre de gouttes nécessaire à colorer 100 centimètres cubes, nous calculions le nombre de gouttes nécessaire pour colorer la quantité totale des urines des vingt-quatre heures.

Nous avions ainsi une représentation approximative des matières colorantes éliminées en vingt-quatre heures que

nous pouvions comparer au pouvoir toxique de ces urines des vingt-quatre heures.

Pour les cas de chlorose, nos chiffres ont varié entre 100 gouttes et 400, et ont dépassé 6000 dans un cas d'urines ictériques.

Nous donnons ci-dessous deux tableaux, l'un relatif à des urines de malades autres que des chlorotiques, l'autre relatif à quelques cas de chlorose.

Maladies diverses.

	Nombre de gouttes de perchlorure nécessaire pour colorer la quantité totale des urines	Coefficient de toxicité
Ictère infectieux	6720	0,184
Maladie d'Addison	1785	2,358
Tuberculose pulmonaire avec albuminurie massive . . .	346	0,154
Tuberculose pulmonaire. . .	390	0,326
Tuberculose pulmonaire. . .	290	0,607
Tuberculose pulmonaire. . .	120	0,196

Chloroses.

Observation II	180	0,276
Observation VIII.	145	0,201
—	154	0,345
—	100	0,356
Observation IX	120	0,142
— . . , . .	202	0,223
Observation X	390	0,070
—	182	0,171
Observation XI	112	0,151

Il est facile de se rendre compte, par la lecture de ces deux tableaux, que les urines les plus pigmentées sont

loin d'être les plus toxiques. Ainsi les urines de l'ictère infectieux qui auraient nécessité 6720 gouttes n'ont qu'un coefficient de 0,184 (le malade avait de l'albuminurie), tandis que celles de la maladie bronzée, correspondant à 1785 gouttes de perchlorure comme coloration, présentaient le coefficient extrêmement élevé de 2,358.

Le deuxième tableau montre aussi que, parmi les cas de chlorose, il n'y a pas parallélisme entre la coloration et la toxicité des urines et même il se rencontre que les plus colorées (390 gouttes) sont les moins toxiques (0,070).

Il est donc impossible de conclure d'après ces chiffres à une influence directe de la faible coloration des urines des chlorotiques sur leur toxicité.

Si donc ces urines sont hypotoxiques, et qu'il soit difficile de trouver parmi les causes d'auto-intoxication un fait capable d'expliquer cette variation, faut-il accuser l'élimination insuffisante, l'insuffisance du filtre rénal ?

Un certain nombre de faits plaident évidemment d'une façon très forte en faveur de cette interprétation, c'est d'abord la fréquence des petits signes du mal de Bright, fréquence bien établie par les nombreuses observations de M. le professeur Dieulafoy. Nous avons retrouvé ces petits signes sept fois sur dix observations. Ce sont ensuite ces faits d'albuminurie passagère signalés par M. Dieulafoy. Sur dix de nos observations nous avons retrouvé quatre fois, mais seulement d'une façon passagère des traces d'albuminurie. Ce sont ces cas graves de chloro-brightisme aboutissant à l'urémie et, dont nous avons rapporté une observation de tous points semblable à celles de MM. Dieulafoy et Hanot. Ce sont enfin ces autopsies de chlorose où l'on constate à côté de l'aplasie artérielle un

état spécial des petites artères permettant, sous l'influence d'une cause occasionnelle, le développement ultérieur de myocardites (Djerine) ou de néphrites à caractère spécial (Lancereaux).

Tous ces arguments sont évidemment d'un grand poids, mais cependant il y a de graves objections. Il est difficile d'admettre que d'aussi faibles toxicités que celles que nous avons trouvées ne s'accompagnent pas toujours de phénomènes urémiques, si elles sont le fait de la rétention par le rein de produits toxiques. Or, à part notre premier cas, toutes les autres observations sont des observations de chlorose simple, où les phénomènes d'intoxication ne s'accusent que par quelques « petits signes. » Il est vrai qu'on peut invoquer le pouvoir compensateur du foie et supposer les poisons non éliminés par le rein suffisamment remaniés par le foie pour perdre leur toxicité. Toutes les fois que nous avons cherché la glycosurie alimentaire chez nos malades, l'expérience s'est montrée négative; d'autre part, notre seul cas de chloro-urémie présentait un foie asssez notablement altéré par la surcharge graisseuse.

Si donc il paraît exagéré d'admettre l'insuffisance rénale comme seul facteur de la faible toxicité des urines dans la chlorose, et qu'on veuille voir dans la diminution des ingesta et dans la faible coloration des urines des causes adjuvantes, nous n'en croyons pas moins les deux dernières causes insuffisantes à tout expliquer.

Nous croyons qu'on peut admettre chez la plupart des chlorotiques, du fait de l'aplasie artérielle un état d'insuffisance rénale toujours menaçante qui leur donne les petits signes du brightisme, jusqu'au jour où, du fait d'une né-

phrite toxique ou infectieuse, cette insuffisance sera devenue complète et sera suivie de graves phénomènes d'urémie.

Il serait intéressant, pour la vérification de cette hypothèse, de voir ce que deviennent les anciennes chlorotiques et si, plus souvent que d'autres malades, elles ne sont pas emportées par des accidents de brightisme confirmés.

Mais ce sont là des hypothèses, et nous ne les donnons que comme telles, sachant que les faits cliniquement ou expérimentalement constatés seuls restent, donnant lieu souvent à des interprétations théoriques divergentes, tant que des questions pathogéniques aussi obscures que l'est encore celle de la chlorose ne seront pas éclairées.

CONCLUSIONS

I. Les oxydations des matières albuminoïdes exprimées par le coefficient de M. A. Robin ne sont pas diminuées dans la chlorose, quel que soit le degré d'anémie exprimé par le nombre des globules et la valeur globulaire.

II. La toxicité des urines est constamment diminuée dans la chlorose.

III. Cette diminution de la toxicité est sans rapport avec le chiffre des oxydations.

IV. Elle est indépendante également du degré de l'anémie et des chiffres des matériaux normaux de l'urine, tels que urée, phosphates, etc.

V. La toxicité est faible dans tous les cas de chlorose, même sans albuminurie et en l'absence des petits signes, mais ceux-ci sont extrêmement fréquents (7 fois sur 10).

VI. La diminution de la toxicité dans la chlorose ne paraît pas due à une diminution des causes d'auto-intoxication : ingestion alimentaire, putréfactions intestinales, désassimilation cellulaire, non plus qu'à la faible coloration des urines. L'état d'insuffisance rénale latente se manifestant par les petits signes du brightisme peut y avoir une grande part.

TABLE

Lyon. — Imp. Pitrat-Ainé, A. Rey Successeur, 4, rue Gentil. — 1379